UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1970 N° 31

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA DIPHENYLHYDANTOÏNE EN CARDIOLOGIE

(A PROPOS DE 87 OBSERVATIONS)

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine
Présentée et soutenue publiquement en Mars 1970
Par

Raymond SALAS
Ancien Externe des Hôpitaux

Membres du Jury	MM. MERIEL	*Président*
	DARDENNE	
	CALAZEL	*Assesseurs*
	BOUNHOURE	
	GALINIER	*Suppléant*

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1970 N° 31

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA DIPHENYLHYDANTOÏNE EN CARDIOLOGIE

(A PROPOS DE 87 OBSERVATIONS)

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine
Présentée et soutenue publiquement en Mars 1970
Par

Raymond SALAS
Ancien Externe des Hôpitaux

Membres du Jury

MM. MERIEL		*Président*
DARDENNE		
CALAZEL		*Assesseurs*
BOUNHOURE		
GALINIER		*Suppléant*

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546523_0003

UNIVERSITE
DE
TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	: Monsieur LAZORTHES
Assesseur (Médecine)	: Monsieur MONNIER
Assesseur (Pharmacie)	: Monsieur BREUILLAUD
Doyens honoraires	: MM GORSE, CALVET, BRUSTIER
Professeurs honoraires	: MM. VALLOIS, TAPIE, DELAS, RISER, BUGNARD, VINCENT, MOREL, BOUISSET, CALMETTES, THOMAS.

-:-:-:-:-:-:-

SECTION MEDECINE

- Clinique médicale et cardiologique	MM. MERIEL
- Clinique médicale sud	GADRAT
- Clinique chirurgicale	N.....
- Clinique chirurgicale et gynécologie	FABRE Pierre
- Clinique chirurgicale et du cancer	GRIMOUD
- Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	PASQUIE
- Clinique chirurgicale orthopédieque et traumatologique	RIEUNAU
- Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	ENJALBERT
- Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BAZEX
- Clinique des maladies des voies urinaires	LHEZ
- Clinique des maladies infectieuses	ANDRIEU
- Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL
- Clinique médicale de la première enfance	BARBIER
- Clinique de neuro-chirurgie	LAZORTHES

- Clinique neurologique et psychiatrique	GERAUD
- Clinique obstétricale	PONTONNIER
- Clinique odonto-stomatologique	CADENAT
- Clinique ophtalmologique	N....
- Clinique O.R.L. et chirurgie maxillo-faciale	CALVET
- Clinique de pneumo-phtisiologie	DELAUDE
- Clinique rhumatologique	RUFFIE René
- Accouchement et obstétricie sociale	JAHIER
- Anatomie	BASTIDE
- Anatomie appliquée	POULHES
- Anatomie pathologique	FABRE Jacques
- Anesthésieet réanimation	LARENG
- Bactériologie et virologie	Mme ENJALBERT
- Biophysique médicale A	AUVERGNAT
- Biophysique médicale B	BRU
- Chimie biologique	VALDIGUIE P.
- Electro radiologie	MARQUES
- Embryologie générale	BROUSSY Jean
- Hématologie	RUFFIE Jacques
- Histologie	BIMES
- Hydrologie thérapeutique et climatologie	CARNAUD
- Hygiène et médecine sociale	MONNIER
- Immunologie	DUCOS
- Médecine légale et médecine du travail	PLANQUES
- Pathologie chirurgicale	DAMBRIN
- Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
- Pathologie médicale	RIBAUT
- Physiologie	LAPORTE Yves
- Physiologie appliquée et pharmacologie	BAISSET
- Sémiologie et clinique médicale	LAPORTE Jacques
- Thérapeutique	DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

- Anatomie pathologique	MM BOUISSOU
- Biochimie médicale	DOUSTE BLAZY
- Histologie et embryologie	PLANEL
- Maladies infectieuses	ARMENGAUD
- Oto-rhino-Laryngologie	CLAUX
- Pathologie médicale	BOULARD
- Physiologie	MONTASTRUC
- Physiologie	BESSOU
- Physique médicale	COMMANAY

PROFESSEURS SANS CHAIRE

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

- Biochimie médicale	MM VALDIGUIE Pierre
- Chirurgie générale	GEDEON
- Chirurgie générale	SARRAZIN
- Electro-radiologie	PONS
- Histologie et embryologie	GUILHEM
- Ophtalmologie	DEODATI
- Pneumo-phtisiologie	MIGUERES
- Neuro-chirurgie	ESPAGNO Jacques

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

- Anatomie pathologique	MM FABRE Jean
- Bactériologie, Parasitologie, Vitrologie	Mme LARENG
- Carcinologie	ESTRADE
- Chirurgie thoracique et cardio vasculaire	ESCHAPASSE
- Electro radiologie	ROULLEAU
- Médecine générale et thérapeutique	BES
- Médecine générale et thérapeutique	BOLLINELLI
- Médecine générale et thérapeutique	SUC
-Pathologie expérimentale	GLEIZES
- Pédiatrie	DALOUS
- Pédiatrie	REGNIER
- Médecine générale	ARLET Jacques
- Médecine générale	RIBET

AGREGES

-:-:-:-

- Médecine générale	MM CALAZEL
- Médecine générale	RASCOL
- Médecine générale	LE TALLEC
- Chirurgie générale	FICAT
- Chirurgie générale	GAUBERT
- Dermato et syphiligraphie	DUPRE
- Hydrologie	DENARD
- Médecine légale	GREZES RUEFF
- Neurologie et psychiatrie	GAYRAL
- obstétrique	ESPAGNO Guy
- Ophtalmologie	BEC

AGREGES LIBRES

- Chirurgie générale	MM SOUQUET
- Pathologie chirurgicale	DIEULAFE

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

- Psychiatrie	M LABOUCARIE

SECTION PHARMACIE

- Botanique et cryptogamie	MM N....
- Chimie et analytique	PITET
- Toxicologie, Hygiène et hydrologie	BOURBON
- Chimie pharmaceutique	BLANC
- Microbiologie	BREUILLAUD
- Pharmacie chimique et pharmacodynamie	CAUJOLLE
- Pharmacie galénique et matière médicale	STANISLAS
- Physiologie, zoologie et parasitologie pharmaceutique	ROUX

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

- Pharmacie	MM COUTURIER
- Sciences naturelles	Mme CAUJOLLE

PROFESSEURS SANS CHAIRE

- Chimie organique	MM BERTRAND
- Toxicologie	BROUSSY Georges
- Zoologie	GAYREL

MAITRES DE CONFERENCES AGEGES

- Botanique	Mme LASCOMBES
- Microbilogie	MICHEL Georges

- Pharmacodynamie	CROS Jean
- Physiologie	DUMAS Jean-Claude
- Pharmacie galénique	ROUFFIAC Robert
- Chimie biologique	SOULA Georges
- Toxicologie	MALBOSC Robert

PERSONNEL ADMINISTRATIF

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Secrétaire Principal : Monsieur ROCHE

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (délibération en date du 12 mai 1891)

-:-:-:-:-

Je dédie ce travail :

A mes grands parents

A mon père, A ma mère

Bien faible témoignage
de ma reconnaissance et
de ma profonde affection

A ma femme

En gage d'un profond sentiment

A mes beaux-parents

A ma soeur

A mes beaux-frères

A tous les miens

A mes amis

A notre Président de Thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MERIEL

Professeur de clinique médical
et cardiologique,
Médecin-chef des hôpitaux,
Directeur d'un groupe de recherche
à l'I.N.S.E.R.M.
Vice président de la société
française de cardiologie,
Chevalier de la Légion d'Honneur

Vous nous avez accueilli parmi vos élèves
et vous nous faites le très grand honneur
de présider notre jury de thèse
Veuillez trouver ici l'expression de notre
respectueuse gratitude et de notre profond
attachement.

A notre jury de thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARDENNE

Professeur de Thérapeutique
Médecin des Hôpitaux

C'est auprès de vous que nous avons commencé à nous intéresser à la cardiologie.
Vous nous avez appris le sens humain de la médecine et le respect du malade.
L'intérêt que vous nous avez témoigné nous fait honneur.
Que ce travail soit un modeste hommage de toute notre reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CALAZEL

Professeur agrégé de Médecine Générale
Médecin des Hôpitaux

A la faculté puis à l'hôpital, nous avons pu apprécier la clarté de votre enseignement et la grande finesse de votre esprit clinique.
Pour l'intérêt que vous avez bien voulu trouver dans notre travail en acceptant de le juger, nous vous remercions très respectueusement et vous exprimons notre vive reconnaissance.

MONSIEUR LE DOCTEUR BOUNHOURE
Chargé de cours à la Faculté
Médecin Assistant des Hôpitaux

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.
Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude et de notre reconnaissance pour l'enseignement et les conseils que vous nous avez prodigués.

MONSIEUR LE DOCTEUR GALINIER
Chargé de cours à la Faculté
Médecin Assistant des Hôpitaux

Vous nous avez toujours témoigné une très grande bienveillance.
Veuillez croire à notre gratitude pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de nous juger.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LESBRE

Chef de clinique à la Faculté
Assistant des Hôpitaux

Nous avons eu la chance de profiter pendant notre externat de votre brillante érudition, de votre sens de l'organisation et de votre goût de la perfection.
C'est grâce à vos conseils et à votre aide constante que nous avons pu réaliser ce travail.
Soyez assuré de notre profond attachement et de nos plus sincères remerciements pour la confiance et l'intérêt amical que vous nous avez toujours témoignés.

A MONSIEUR LE DOCTEUR SALVADOR

Chef de clinique à la Faculté
Médecin des Hôpitaux

Lors de nos stages dans le service cardiologie nous avons découvert vos compétences médicales et votre gentillesse.
Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre reconnaissance pour l'intérêt amical que vous avez bien voulu nous témoigner.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUBOUCHER

Ancien chef de Clinique Médicale
Médecin attaché des Hôpitaux

Nous avons le privilège de bénéficier de votre précieux enseignement,
Soyez assuré de notre profonde reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A MESSIEURS LES DOCTEURS CAZARD, RUMEAU, FAUVEL & COUDERC

Internes des Hôpitaux

En témoignage de gratitude pour votre accueil bienveillant.

PLAN DE L'ETUDE

INTRODUCTION

DONNEES CHIMIQUES ET TOXICOLOGIQUES

EFFETS CARDIO VASCULAIRES DE LA D.P.H.

MECANISME D'ACTION

RESULTATS DE NOTRE EXPERIMENTATION

A) Travail expérimental

B) Expérimentation clinique

1) Protocole
2) Exposé des observations
3) D.P.H. et choc électrique externe

ANALYSE DES EXPERIMENTATIONS CLINIQUES REALISEES PAR LES AUTEURS ANGLO SAXONS

DISCUSSION DES RESULTATS

CONCLUSION : GRANDES INDICATIONS DE LA D.P.H.

Liste des abréviations utilisées

D.P.H. : Diphénylhydantoïne
E.C.G. : Electrocardiogramme
E.S.A. : Extra-systoles auriculaires
E.S.V. : " " ventriculaires
F.A. : Fibrillation auriculaire
H.V.D. : Hypertrophie ventriculaire droite
H.V.G. : Hypertrophie ventriculaire gauche
I.A. : Insufis. aortique
I.M. : " mitrale
R.A. : Retréc. aortique
R.M. : " mitral
T.S.V.P. : Tachycardie supra ventric. paroxistique
T.V. : Tachycardie ventriculaire

INTRODUCTION

Sila Quinidine fit une entrée précoce dans le traitement des troubles du rythme puisque c'est en 1749 que la Cinchonine fut prescrite pour la première fois par Jean-Baptiste De Senac il n'en va pas de même pour la D.P.H connue et utilisée depuis 1938 comme anticomitial mais depuis 1958 seulement comme antiarythmique : Harris et Kokernot (1) les premiers supposant une similitude entre l'origine des crises comitiales et celles des troubles du rythme dans l'infarctus récent démontrèrent la possibilité par la D.P.H de réduire chez le chien une tachycardie ventriculaire provoquée par occlusion de l'interventriculaire antérieure.

Mosey et Tyler en 1954 (2) firent la preuve de l'efficacité de la D.P.H. dans la réduction de tachycardies ventriculaires expérimentales, induites par un surdosage en Ouabaïne ; Léonard, réduisant avec succès une tachycardie ventriculaire rebelle au Pronestyl, introduit la D.P.H. en thérapeutique humaine en 1958 (3).

Il faut attendre jusqu'en 1964 cependant, pour la voir utilisée sur plus de 200 malades par Osborne.

Ces quatre dernières années, de nombreuses publications Anglo-Saxonnes, et les travaux d'Helfant en particulier, soulignent la valeur de la D.P.H. en matière de troubles du rythme et singulièrement ceux engendrés par la Digitaline.

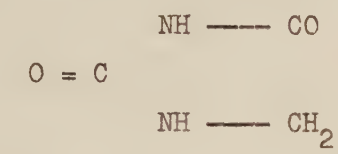
C'est parce que de tels travaux sont généralement passés inaperçus en France, qu'il nous a paru intéressant de reprendre un double travail expérimental et clinique centré sur l'utilité de la D.P.H. dans les troubles de l'excitabilité et de la conduction d'origine digitalique.

-:-:-

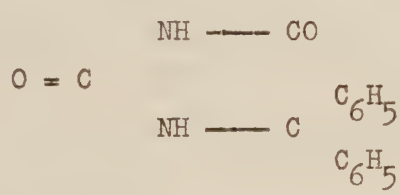
CHAPITRE PREMIER

DONNEES CHIMIQUES ET TOXICOLOGIQUES

L'hydantoïne (26) qui est à la base de la diphénylhydantoïne est une combinaison de l'urée et de l'acide glycolique : $CH_2OHCOOH$. Elle répond à la formule :



La diphénylhydantoïne n'en diffère que par deux radicaux phényl fixés sur un même carbone :



Diphényl 5-5 hydantoïne

C'est une poudre blanche microcristalline, inodore et sans saveur ; très peu soluble dans l'eau, même à chaud, elle est soluble dans l'alcool à 95 °, dans l'éther et dans l'acétone.
Présentation : comprimés à 100 mg.

LE SEL SODIQUE : (27)

ou diphényl 5-5 hydantoïnate de sodium est obtenu par un mélange de quantités équimoléculaires de 5-5 diphénylhydantoïne et de soude en solution.

Il se présente sous l'aspect de petits critaux en aiguilles, inodores. Soluble dans l'eau il donne une solution aqueuse très alcaline (pH : 11,7)
Présentation : ampoules de 250 mg à dissoudre dans 5cc d'eau distillée.

METABOLISME : (25)

1° - Administrée par voie orale :

La D.P.H. est absorbée en quasi totalité. Elle est métabolisée par le foie par hydroxylation et conjuguée à l'acide

glycuronique. Elle est excrétée par la bile dans l'intestin où la plus grande partie est résorbée, passe dans la circulation sanguine, pour finalement être rejetée par les urines.

- L'administration de 400 mg en une prise aboutit à une concentration sérique de 2 à 5 µg/ml aux environs de la 8èmeheure (maximum)
  Ce taux plasmatique décroit ensuite progréssivement ; il est réduit de 50 % à la 24è heure et nul entre la 30è et 40è heure.
- L'administration prolongée du médicament donne une concentration sanguine allant jusqu'à 10 µg/ml en 6 à 13 jours.
  Elle s'équilibre alors aux environs de 10 à 12 µg/ml si le traitement est poursuivi à la même dose.

Pour Bigger et Coll (34) il est préférable, lorsque l'on recherche un effet rapide, ce qui est souvent le cas en pathologie cardiovasculaire, d'administrer le médicament de la façon suivante : 1000 mg le 1er jour, 5 à 600 mg les 2ème et 3ème jours, puis 4 à 500 mg les jours suivants.
Ainsi le taux sanguin atteint 14 µg/ml à la fin du 1er jour et il reste à ce niveau pendant toute la durée du traitement.

Ces concentrations ont une valeur constante chez le même individu, mais peuvent varier d'un sujet à l'autre, du fait des différences d'absorption.
A l'intérieur des tissus la concentration dans le foie est trois fois supérieure au taux sanguin avec concentration décroissante pour le cerveau, le coeur et les reins.
La destruction étant essentiellement hépatique on pourra observer une augmentation des effets thérapeutiques ou d'intolérance chez les insuffisants hépatiques.

2° - Métabolisme de la D.P.H. administrée par voie veineuse :

Il a été parfaitement étudié par Bigger : une dose unique de 300 mg donne un taux sanguin de D.P.H. aux environs de 18 µg/ml ; mais cette concentration diminue très vite atteignant 12 µg/ml à la 10ème minute, 7 µg/ml à la 30ème, et 2 µg/ml à la 12ème heure.
Ces constatations montrent bien l'utilité de prendre immédiatement le relai par la voie orale.

TOXICITE chez l'animal :

Les différents travaux de laboratoire montrent que des doses importantes de D.P.H. sont bien tolérées et qu'il n'y a aucune modification histologique des animaux recevant 10 fois la dose thérapeutique habituelle sur une période de 6 mois.

Nous verrons que cliniquement les choses sont différentes. Les injections intraveineuses trop rapides (moins de 1 mn) peuvent produire des arrêts respiratoires (12) tandis que selon Ruthen (25) ou Harris (1) il est possible d'injecter des doses importantes, sans problème, en étalant l'injection sur 2 à 5 mn. (doses de 50 mg/kg).

La DL_{50} pour le rat est :

233 mg/kg par voie sous cutanée

pour la souries :

151 mg/kg

Enfin pour être pratique il est utile de savoir que par voie orale il faut atteindre chez le cobaye 40 mg/kg en une prise pour observer les premières manifestations (neurologiques) d'intolérance (26).

CHAPITRE DEUXIEME

EFFETS CARDIOVASCULAIRES DE LA D.P.H.

Quels sont les effets cardiaque ou périphériques que l'on peut attribuer à la D.P.H. et par quel mécanisme d'action ce médicament agit-il ?

Telles sont les questions auxquelles nous essaierons de répondre en rappelant les nombreux travaux expérimentaux effectués à ce sujet.

A) ACTION SUR LE MUSCLE CARDIAQUE

I - AUTOMATISME

a) Action de la D.P.H. sur le rythme sinusal

Cette substance semble avoir peu d'influence sur la fréquence cardiaque.

. Ainsi, Helfant (14) au cours de ses nombreuses expériences sur l'animal n'observe aucune modification de la fréquence après injection I.V. de 5 mg/kg.

. Il en est de même pour Lieberson (30) qui en surveillant 9 malades au cours d'un cathétérisme gauche n'a pas observé de modification du rythme cardiaque après injection I.V. de 250 mg de D.P.H.

. Et pour Bigger (34) qui ne note pas de modification significative de la fréquence alors qu'il a injecté jusqu'à 1000 mg par voie I.V. chez certains malades (à raison de 100 mg toutes les 5 mn)

. Si une diminution de la fréquence a parfois été notée elle a toujours été brève et de faible importance ; comme l'ont bien monté expérimentalement :

. Mixter et Moran (13) chez le chien : une injection de 2 mg/kg provoque chez l'animal normal une augmentation de la fréquence cardiaque de 4 %.

Une injection de 1 mg/kg dans la circulation pulmonaire de chiens, dont les circulations pulmonaires et périphériques sont séparées (selon une technique que nous étudierons ultérieurement) entraîne une baisse de la fréquence de 10 %.

Les injections sont faites très rapidement (30 sec.)

Le rythme cardiaque est donc peu modifié par la D.P.H. ; cette notion est d'ailleurs confirmée par les auteurs anglosaxons qui, au cours de leurs expérimentations cliniques, n'ont

pratiquement jamais noté de modification significative de celui-ci, bien qu'ils emploient de préférence la voie I.V. Par contre, et nous le reverrons, la bradycardie sinusale semble être l'un des premiers signes de toxicité lorsque la D.P.H. est utilisée à trop forte dose ou injectée trop rapidement.

b) Action de la DPH en présence d'une anomalie de l'automatisme :

L'influence de la D.P.H. sur le bloc auriculoventriculaire est toujours néfaste car loin de rétablir la conduction auriculoventriculaire, elle entraîne un ralentissement du rythme idio ventriculaire par dépression de l'automatisme ventriculaire pouvant conduire à l'arrêt cardiaque.

Helfant (14) l'a démontré de façon irréfutable : après 5 mg/kg de D.P.H. en I.V., il faut, après stimulation vagale, presque 4 fois plus de temps (32 sec. au lieu de 9) pour obtenir le phénomène d'échappement.

Cette expérience montre bien, comme le souligne l'auteur, que le bloc auriculoventriculaire complet est une contre-indication formelle à l'emploi de la D.P.H.

La preuve en est donnée par l'expérimentation clinique de Rosen (23) basée sur 57 malades et dont l'unique décès est secondaire à l'utilisation de la D.P.H. dans un bloc auriculoventriculaire.

c) Action de la D.P.H. sur les centres d'automatisme ectopiques

1) Hyperexcitabilité auriculaire

- Scherf et Blumenfeld (6) provoquent fibrillations auriculaires ou flutters par application d'aconitine ou de delphinine sur les oreillettes.

5 mg/kg de D.P.H. sont administrées en IV et le rythme sinusal réapparait chaque fois (22 expériences) 10 sec. à 2 mn après l'injection.

L'arythmie récidivant au cours des 14 mn suivantes mais elle reste chaque fois sensible à une nouvelle injection.

- Bose et Saifi (7) ont eux retardé par la D.P.H. l'apparition de la fibrillation auriculaire déclenchée par l'acétyl choline.

- En ce qui concerne les tachycardies supra ventriculaires, l'expérimentation ne peut être que clinique : c'est Lévy qui en 1954 rapporte les résultats cliniques qu'il a obtenu dans le traitement des tachycardies parosystiques par l'association de D.P.H. et de Gardénal ; les doses thérapeutiques généralement adoptées ont été de 2 à 3 comprimés à 100 mg par jour en association avec 5 à 10 cg de Gardénal caféiné. Sur 36 malades l'auteur rapporte 30 succès spectaculaires.

- Dans le même ordre d'idées, Burnstein (21) obtint de très bons résultats dans le traitement de tachycardies de Bouveret,

chez 10 malades sur 13 les crises disparaissent avec 300 mg par jour de D.P.H.

Ce médicament a donc semble t-il une action sédative importante sur l'hyperexcitabilité auriculaire, mais d'autres expérimentations seraient utiles afin de confirmer ces faits.

2) Hyperexcitabilité ventriculaire

Sur ce point là, tous les auteurs sont unanimes : la D.P.H. diminue efficacement et rapidement l'hyperexcitabilité ventriculaire.

Nombreux sont les travaux publiés à ce sujet :

a) En ce qui concerne les rythmes ventriculaires ectopiques non induits par la digitaline, il faut citer :

- Harris et Coll (1) qui, s'appuyant sur l'hypothèse d'une certaine similitude entre les facteurs généraux des rythmes ectopiques dans l'infarctus et les impulsions focales cérébrales des crises d'épilepsie, ont entrepris une expérimentation sur 10 chiens : l'occlusion de l'inter ventriculaire antérieure est suivie 4 à 8 H après du développement d'une tachycardie ventriculaire dont la fréquence varie entre 160 et 260 battements/mn.

La D.P.H. est administrée par voie I.V.

. 25 mg/kg font cesser la T.V. de façon temporaire

. La répétition des doses jusqu'au seuil de 125 à 200 mg/kg la supprime complètement et les doses de D.P.H. requises sont proportionnelles à la fréquence du rythme

Bien que ces travaux prouvent de façon indéniable que la D.P.H. diminue l'hyperexcitabilité ventriculaire on ne peut pas leur accorder une valeur formelle car les doses sont beaucoup trop importantes (sources d'ailleurs d'hypotension et de 2 arrêts respiratoires)

Par contre :

- Scherf et Blumenfeld au cours de leurs expériences déjà citées obtiennent comme pour la fibrillation auriculaire et le flutter, la disparition des T.V. induites par application d'aconitine sur le ventricule et avec 5 mg/kg.
- White et Mégirian (8) suppriment à la dose de 20 mg/kg les troubles du rythme ventriculaire (E.S.V : - T.V.) engendrés par l'association cyclopropane-adrenaline.
- Covino et Wright (5) reconnaissent à la D.P.H. une action préventive de la fibrillation ventriculaire lors de l'hypothermie profonde en employant des doses variant entre 8 et 50 mg/kg.

Enfin chez l'homme :

. Léonard (3) réduisant avec succès une T.V. rebelle au pronestyl introduit la D.P.H. en thérapeutique humaine en 1958 : il s'agissait d'un malade de 42 ans qui 13 jours après

un infarctus postérieur présenta une tachycardie ventriculaire résistant à 2300 mg de Procaïne amide administrés par voie veineuse en 2 heures. L'injection de 250 mg de D.P.H. fait disparaître pendant 20 mn le trouble du rythme ; une nouvelle injection de la même dose rétablit un rythme sinusal qui sera maintenu par des injections répétées toutes les 4 à 6 heures. Le relai est ensuite pris par voie orale (500 mg toutes les 4 heures d'abord, puis 400 mg/24 H jusqu'au 6ème jour)

. Bashour et Jones (31) ont eux observés deux groupes de malades porteurs d'infarctus du myocarde graves

- dans le premier, les malades ne recevaient pas d'antiarythmiques ils ont tous eu des extra-systoles ventriculaires focales, dont 20 épisodes de T.V. chez 20 malades différents et 2 bigéminismes.
- le deuxième groupe reçoit de la D.P.H. à titre prophylactique : (100 mg toutes les 6 H en I.V.) Sur 14 malades 9 ont des E.S.V. focales
  2 malades ont 3 salves de T.V. de 4 à 5 systoles,
  1 cas de brefs accès de T.V. sont stoppés par la D.P.H. en I.V.

- Enfin Eddy et Coll (37) réduisent 4 T.V. post infarctus du myocarde par l'injection I.V. de 250 mg de D.P.H., et une fibrillation ventriculaire par injection intracardiaque de 100 mg alors qu'elle avait résité au choc électrique.

b) les rythmes ventriculaires ectopiques induits par la digitale répondent encore mieux à la D.P.H.

- L. Mosey et M.D. Tyler (2) ont pratiqué des injections I.V. de Ouabaïne à raison de 0,07 à 0,09 mg/kg sur 10 chiens provoquant chez tous les animaux des arythmies ventriculaires ; depuis de nombreuses E.S.V. multifocales jusqu'à la T.V.

La D.P.H. en solution sodique est perfusée au rythme de 5 mg/kg et par mn. Des E.C.G. sont enregistrés avant ouabaïne, après production de l'arythmie, pendant la perfusion de D.P.H. et ensuite toutes les 5 minutes.

Résultats : dans tous les cas le rythme sinusal s'est rétabli en cours de perfusion avec une dose totale de 10 à 30 mg/kg

. Chez 7 animaux le rétablissement a duré 30 minutes à 2 H

. Chez 2 chiens ont été observés un nystagmus et des tremblements.

Ces constatations incitèrent ces auteurs à utiliser la D.P.H. en clinique, ils donnent les résultats obtenus chez 4 malades présentant une activité ventriculaire ectopique par intoxication digitalique et auxquels ils administrèrent 0,6 g de D.P.H. per os par jour : dans tous les cas les

résultats furent spectaculaires.

- Les travaux d'Helfant (9) sont les plus complets à ce sujet 10 chiens adultes anesthésiés reçoivent 7,5µg/kg d'acétylstophantidine suivie d'une perfusion continue de 3 µg/kg/mn jusqu'à l'obtension d'une T.V. stable.

Lorsque la même expérience est réalisée 15 mn après injection I.V. lente (2 mn) de 5 mg de D.P.H. on s'aperçoit que la quantité d'acétylstophantidine utile pour entraîner la T.V. augmente de 72 à 224 % (moyenne 122 %).

La même expérience faite avec la procaine amide (30 mg/kg) n'apporte aucun bénéfice.

Ces auteurs observent aussi que chez le même animal les complexes Q.R.S. de la T.V. provoquée par l'intoxication digitalique varient selon que la D.P.H. ou la procaine amide sont utilisés à titre prophylactique.

Si avec cette dernière il y a des variations permanentes de la forme et de la durée de Q.R.S., ces complexes alternant avec des complexes de fusion.

L'emploi de la D.P.H. par contre n'entraine pas de modification des complexes par rapport à ce qu'ils étaient avec l'acétylstophantidine employée seule.

L'auteur a d'ailleurs dans une autre publication (14) effectué l'expérience inverse : la D.P.H. n'est plus donnée à titre prophylactique mais comme traitement curatif de la T.V. déjà installée : chez 10 chiens l'injection I.V. de 5 mg/kg effectuée en 30 sec., rétablit le rythme sinusal dans les 30 à 45 sec. qui suivent.

- Tzu Wang Lang et Bernstein (32) étudient trois séries d'animaux intoxiqués par la digitale (0,15 mg/kg de digoxine I.V.)

  - Une première série de 20 chiens sert de témoin
    L'intoxication provoque 7 T.V.
    Mortalité : 12 chiens soit 60 %
  - La deuxième série de 20 autres animaux est traitée 30 à 60 mn après apparition de l'arythmie digitalique par 15 mg/kg de D.P.H. I.V.
    La même dose est injectée en I.M. 30 mn après.
    Il y a eu 8 T.V. qui ont cessé immédiatement après l'injection
    Mortalité : 1 animal sur 20 soit 5 %
  - Troisième série : 20 chiens reçoivent 30 mn après l'installation de l'arythmie digitalique 6 mg/kg de D.P.H. en I.M. ; puis si l'arythmie persiste 1 mg/kg en I.V. répété toutes les 10 à 15 mn jusqu'au rétablissement du rythme sinusal.
    Les résultats sont superposables à ceux de la série précédente mais, fait important, les auteurs ont prouvé grâce à cette technique que :

- d'une part, la dose utile pour réduire l'arythmie se situe autour de 6,7 mg/kg par voie I.V.
- et que, d'autre part, cette façon de procéder peut être utilisée en clinique rendant ainsi l'emploi de la voie veineuse beaucoup plus anodine tout en restant aussi efficace.

Il est donc intéressant de constater après examen de ces divers travaux expérimentaux que les auteurs sont unanimes la D.P.H. possède la propriété de diminuer et de supprimer efficacement l'hyperexcitabilité ventriculaire secondaire à une cardiopathie organique ou à un excès de digitaliques.

II - CONDUCTION

A) Auriculo ventriculaire

Nous décrirons les différents travaux expérimentaux avant de nous faire une opinion, car les avis semblent diverger selon les auteurs :

1° - Les travaux d'Helfant (24)

doivent être considérés en premier lieu car ce sont les plus complets et leur intérêt réside dans le fait qu'il s'agit d'une expérimentation faite chez l'homme :

14 personnes dont l'âge moyen se situe autour de 38 ans sont soumis à un pacing auriculaire afin de dissocier effet chronotrope et dromotrope. L'intervalle PR étant mesuré à partir du stimulus du pacemaker jusqu'au sommer de Q.R.S.

- Malades non soumis à la digitale :

L'injection I.V. de 5 mg/kg de D.P.H. à raison de 50 mg/mn diminue PR de 54 msec. pour une fréquence à 100/mn, de 24 msec. pour une fréquence de 140/mn

- Malades ayant reçu 500 mg d'ouabaïne, l'espace PR a augmenté de :
  - 29 msec. à la fréquence de 100/mn
  - 46 msec. à 140/mn

L'injection de 5 mg/kg de D.P.H. ramène dans les 5 minutes qui suivent l'intervalle PR à la normale (voire même inférieur à la valeur initiale dans deux cas)

2° - Le même auteur réalise une expérience semblable chez le chien (14) et constate que :

. sur 4 animaux non digitalisés : la conduction auriculo ventriculaire diminue légèrement (1 à 8 msec.) chez 3, reste inchangée pour le 4ème.

. 7 animaux sont intoxiqués par la digitale : la D.P.H. ramène l'espace PR à la normale au cours des 2 mn qui suivent dans 6 cas, et au bout de 5 mn pour le 7ème.

Au cours de toutes ces expériences il n'a jamais été noté d'allongement de PR.

3° - Scherf et Collaborateurs (6) dont nous avons déjà parlé à propos de la fibrillation auriculaire ne signalent pas d'allongement de PR lorsque le rythme sinusal est rétabli par la D.P.H. par rapport à la valeur qu'il avait avant l'application d'aconitine.

Seules les doses toxiques (plus de 50 mg/kg) arrivent à augmenter l'espace PR.

4° - Enfin Bigger (34) a lui aussi étudié ce phénomène chez l'homme : l'espace est mesuré avant et après injection I.V. lente de 300 mg de D.P.H.

- L'espace PR a augmenté une seule fois passant de 200 à 215 msec.
- Les 14 autres fois, il est resté inchangé ou a diminué de 10 à 40 msec.

Mais en contradiction avec ces différents travaux, il faut analyser les observations de :

a) Finkerman et Arieff :

Ces auteurs ont surveillé électrocardiographiquement 27 malades epileptiques traités par de la D.P.H. per os, les doses variant entre 300 et 600 mg/jour pendant plusieurs mois, et ont observé dans 50 % des cas une augmentation de l'espace PR comprise entre 2 et 4/100 de seconde. Ce trouble de la conduction régressant chaque fois complètement après arrêt du traitement.

b) Voigt (40) publie pour sa part le décès d'un malade traité par la D.P.H. (250 mg I.V. injecté en 3 mn), en raison d'un bigéminisme d'origine digitalique et qui a vu apparaître 1 mn après l'injection un rythme nodal, puis un bloc auriculo ventriculaire complet et enfin l'arrêt cardiaque.

c) Helfant (24) a injecté 5 mg/kg de D.P.H. en I.V. chez des malades porteurs de fibrillation auriculaire ou de flutter et note que :

. La fréquence ventriculaire diminue chez le 1er malade porteur d'un flutter de 150 à 75, ceci pendant 2 heures. Le

2ème malade voit son rythme ventriculaire passer de 120 à 80 pendant une heure.

. Deux malades porteurs de fibrillation auriculaire voient leur fréquence passer de 118 à 82 et de 96 à 78 pendant 3 heures.

Il n'y a jamais eu de modifications de la morphologie ou de la fréquence des ondes p'.

Rosen (23) a observé le même phénomène chez un de ses malades, ainsi que Eddy (28).

La D.P.H. pourrait donc dans certaines conditions augmenter un bloc auriculo ventriculaire fonctionnel ?

Nous voyons donc que l'unanimité est loin d'être faite à ce sujet. Les expérimentations cliniques effectuées jusqu'à présent permettent-elles de faire avancer ce problème ?

- Si Burstein (29) Eddy (28), Rosen (23), n'observent pas de modification de la conduction en dehors des deux malades traités pour flutter.
- Coan (29) lui a pu constater deux effets opposés en traitant des tachysystolies auriculaires.
  - L'une d'origine digitalique, passe après D.P.H. de 2-1 à 1-1
  - L'autre non digitalique, et qui était en 1-1 et 2-1 passe sous l'effet de la D.P.H. en bloc 4-1 et 6-1
- Karliner (22) a pu constater en traitant lui aussi une tachysystolie d'origine digitalique l'apparition après D.P.H. d'un bloc auriculo ventriculaire éphémère avant de voir le rythme sinusal apparaître.

(Il faut remarquer que nous avons cités ici les quelques cas où la D.P.H. a provoqué une diminution de la conduction auriculo ventriculaire mais ces auteurs ont traité 249 malades en tout, et dans tous les autres cas il n'a pas été observé de modification de cette conduction).

Que conclure au terme de ce chapître ?

On peut seulement noter que : s'il est impossible d'affirmer que la D.P.H. augmente ou favorise chaque fois la conduction auriculo ventriculaire, on est en droit de penser qu'elle peut le faire lorsque la digitale est à l'origine du trouble du rythme, et que dans les autres cas le temps de conduction, s'il n'est pas diminué, est, sauf quelques exceptions, respecté.

Ceci demandant, bien entendu, à être confirmé par d'autres travaux.

B) Conduction intra ventriculaire

Ici par contre l'ensemble des auteurs s'accordent à reconnaître que la D.P.H. ne pertube pas la conduction, bien

que déprimant l'automatisme, ce, aussi bien chez l'homme que chez l'animal.

- Helfant (14) qui a étudié le problème à la msec. prés, a bien montré qu'il n'y avait aucune modification de la conduction intra ventriculaire après 5 mg/kg de D.P.H. I.V. que le coeur soit intoxiqué ou non par la digitaline.

Les mêmes travaux ont été effectués avec la procaïne amide (30 mg/kg) qui elle augmente peu la conduction intra ventriculaire du coeur normal (de 13 à 18 %) mais de façon significative celle du coeur digitalé (55 à 87 %).

- Helfant a constaté d'autre part que lorsque la procaïne amide est utilisée à titre préventif avant l'installation d'une T.V. d'origine digitalique, il y ades variations permanentes de la forme et de la durée de Q.R.S. lorsque le trouble du rythme apparaît, alors qu'avec la D.P.H. les complexes ne sont pas modifiés par rapport à ce qu'ils étaient avant l'intoxication. (La procaïne amide majore les troubles de conduction d'origine digitalique, et, favorisant ainsi les mécanismes de ré-entrée, aggrave les troubles de l'excitabilité).

- Scherf et Coll (6) font les mêmes remarques.

Ce n'est qu'aux doses toxiques supérieures à 50 mg/kg qu'intervient un allongement de Q.R.S. Encore faut-il noter que cet élargissement est fugace et disparaît en quelques minutes (Dreifus (II)).

Enfin l'ensemble des travaux cliniques publiés jusqu'à présent confirment ces données : la durée de Q.R.S. n'a jamais été modifiée. (Bien démontré en particulier par Bigger (34) après administration de 300 mg I.V. chez l'homme).

III - EFFETS HEMODYNAMIQUES

Nous étudierons successivement dans ce chapître :

a) la contractilité myocardique

- Elle a été bien étudiée par Mixter et Moran (13)

. chez le chien normal

. chez l'animal dont circulations pulmonaire et systémique sont séparées afin de dissocier l'effet sur la contractilité d'une part, et l'effet vasculaire périphérique d'autre part.

Leurs conditions d'expériences sont les suivantes : après thoracotomie gauche, l'aorte est exposée, les six artères intercostales droite et gauche sont ligaturées pour interrompre la circulation de suppléance broncho-oesophagienne.

L'aorte est ligaturée au niveau de la crosse et une circulation extra corporelle est réalisée entre aorte ascendante et artère pulmonaire.

Les veines caves inférieures et supérieures sont elles aussi ligaturées et une circulation extra corporelle avec oxygénation mise en place dans le sens oreillette droite artère fémorale, afin d'envoyer dans cette artère un sang oxygéné et à 37°.

Une pompe va dans chaque circuit maintenir une pression qui sera la plus proche possible de la pression physiologique. La force de contraction du V.G. est mesurée par le procédé de Walton-Brodi (38)

. Ils ont aussi, et dans deux cas, observé les modifications obtenues après D.P.H. chez des animaux dont le coeur était totalement privé d'innervation.

1) chiens normaux

La contractilité myocardique est déprimée jusqu'à 18 % par 2 mg/kg de D.P.H. I.V. ; cette dépression étant maximum 40 sec. après l'injection

2) chiens enervés

La diminution est de 27 %

3) l'injection centrale de 1 mg/kg chez les animaux à circulation séparées entraine une diminution de la contractilité de 25 % avec toujours maximum 40 sec. après l'injection.

La D.P.H. peut donc provoquer une diminution de la contractilité allant de 18 à 27 %, tout en observant :

- qu'il s'agit de l'effet maximum induit par le médicament,
- et que cette diminution de la contractilité est obtenue dans les plus mauvaises conditions car si la dose est peu importante (1 à 2 mg/kg) les auteurs ont bien précisé que les injections ont été réalisées en 2 sec. ; or ces effets secondaires sont maximum à la 40ème seconde pour disparaître aussi rapidement ensuite. Comme le soulignent Mixter et Moran ces notions mettent bien en évidence et, nous le reverrons, la nécessité d'injection lente.

- Les travaux de Winifred G Mayler (33) sont aussi très intéressants.

Ils comparent les effets de la D.P.H. et du propanolol sur "le travail du ventricule gauche" en étudiant :

$$W = Q\ (P_{Ao} - P_{LA})$$

W = "travail du VG" en grammes mètre
Q = débit cardiaque en ml/mn

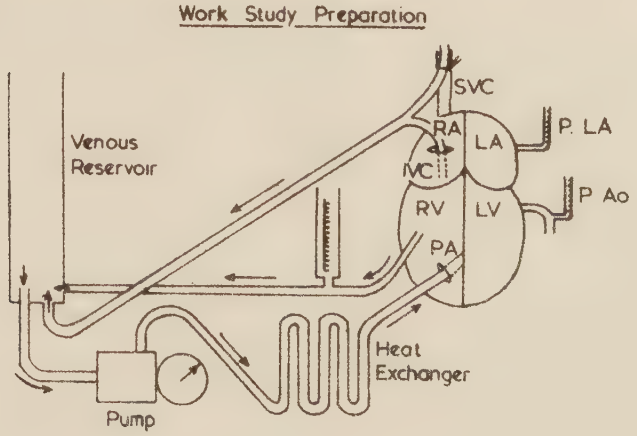


Figure 2

Représentation schématique du circuit expérimental utilisé pour l'étude du travail ventriculaire.

(Travaux de NAYLER W.)

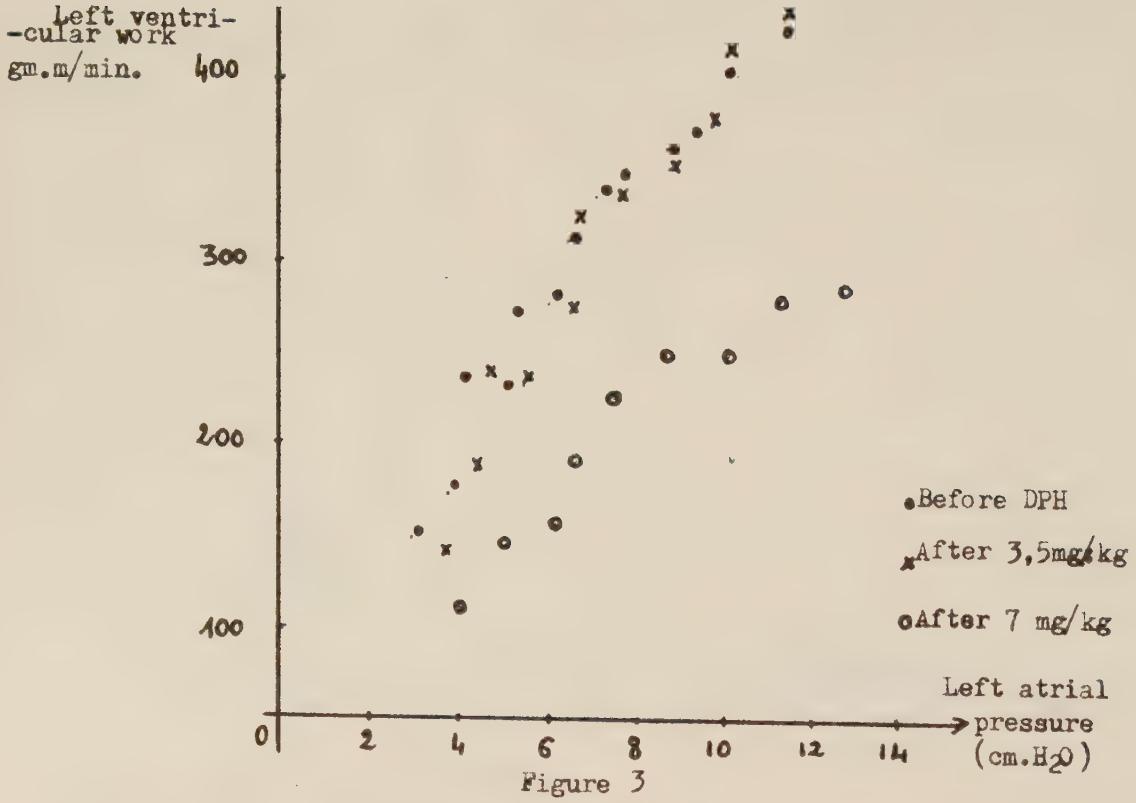


Figure 3

Travail ventriculaire gauche avant et après D.P.H.

5 (Travaux de NAYLER)

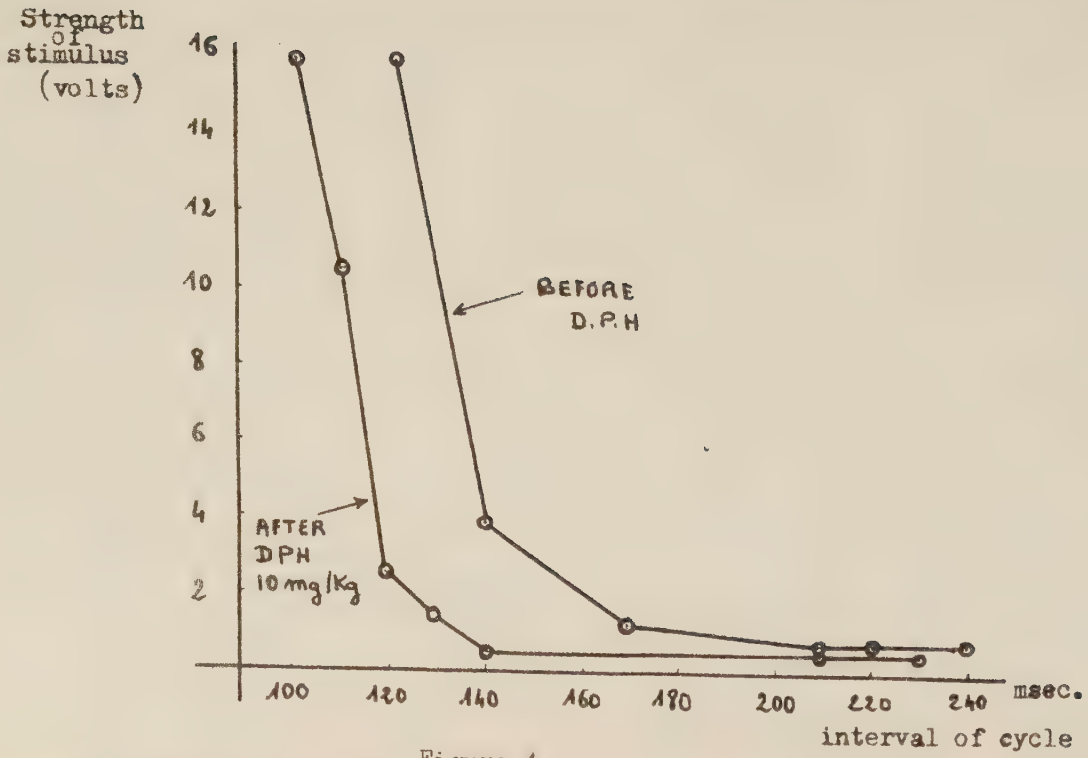


Figure 4

DPH et période réfractaire : Courbe représentant le stimulus suffisant pour déclencher une réponse ventriculaire en fonction de l'interval de temps le séparant du début de la systole précédente (Travaux de HARRIS)

P_{Ao} = Pression dans artère fémorale en cm H_2O

P_{LA} = Pression dans oreillette gauche en Cm H_2O

Le sang veineux, après avoir été drainé dans un réservoir est éjecté dans l'artère pulmonaire à l'aide d'une pompe. Ainsi le débit peut être ajusté à volonté (figure 2).

La pression dans l'oreillette droite est mesurée par un manomètre branché sur une canule placée à travers l'oreillette gauche dans une veine pulmonaire.

La pression systèmique est mesurée à l'aide d'un cathéter intra fémoral.

Au cours de l'expérience, le débit de la pompe a été augmenté de 10 ml/kg/mn afin de faire varier le débit auriculaire gauche entre 60 et 120 ml/kg/mn. La pression auriculaire gauche est constamment mesurée. La courbe enregistrée montre bien dans quelles mesures le travail du ventricule gauche s'accroit pour de faibles augmentations de la pression auriculaire gauche (figure 3).

Comme nous pouvons le constater l'adjonction de 3,5 mg/kg de D.P.H. n'entraine pratiquement aucune modification de la courbe.

Par contre, au taux de 7 mg/kg, le travail du ventricule gauche diminue de 22 à 32 % et ceci pendant 6 mn environ.

(Le propanolol dans les mêmes conditions diminue le travail du ventricule gauche de 50 à 60 % à la dose de 0,5 mg/kg)

Les mêmes auteurs ont étudié l'effet de la D.P.H. sur la contraction de la fibre myocardique, isolée, plongeant dans un sérum physiologique contenant 3,5 mg/litre de D.P.H. : les résultats sont exactement semblables :

- pas de modification avec 3,5 mg/l
- diminution de 22 % de la force de contraction avec 7 mg/l (propanolol : - 22 % avec 1 mg/l
  - 55 % avec 2 mg/l)

Ces travaux ont donc une importance majeure : ils trouvent bien que la D.P.H. peut avoir un effet dépresseur sur le myocarde mais,

- qui est toujours de faible importance
- ne s'observant pas au taux de 3,5 mg/kg

(rappelons qu'une ampoule contient 250 mg de D.P.H., soit pour un adulte de 70 kg : 3,4 mg/kg)

- mais cet effet est net pour des doses atteignant 7 mg/kg il ne dure toutefois que 6 mn

La D.P.H. semble donc avoir une légère action dépressive sur le myocarde. Quelle en est exactement l'importance ; la durée chez l'homme ?

- Les travaux de Lieberson (30) sont sur ce point les plus précis, car effectués chez l'homme et dans les conditions les plus proches de celles observées en clinique puisqu'il a fait ses mesures chez des insuffisants cardiaques.

C'est au cours d'un cathétérisme ventriculaire gauche qu'il a étudié les effets secondaires à l'injection I.V. de 0 mg de D.P.H. effectuée en 5 minutes (9 malades)

. La pression télé diastolique du VG augmente de 6 à 10 m.mHg en moyenne.

. Le volume d'éjection systolique va passer en moyenne de ml/m2 à 29 ml/m2 dans 7 cas sur 9.

$\frac{dp}{dt}$ diminue au maximum de 12 % chez 8 des 9 malades

. L'index cardiaque n'est pas modifié. Ces effets sont maximum 5 mn après l'injection et durent 25 mn.

- Quant à Helfant (9) il constate lui que l'injection IV 5 mg/kg de D.P.H., étalée sur 2 minutes, n'entraine pas diminution significative des propriétés contractiles du cocarde : dans 4 cas sur 7 il observe une très discrète diminution de $\frac{dp}{dt}$ inférieure à 10 %, et qui revient à la normale 8 mn.

D'où la conclusion de cet auteur :

"les patients très sensibles à l'action arythmique de la digitaline peuvent être protégés de ses effets toxiques en bénéficiant de son action inotrope".

Mais la connaissance de ces effets secondaires possibles de la D.P.H. montrent bien l'importance des modalités d'injection de la drogue.

b) le débit coronaire

Mayler (33) l'a étudié au cours des expériences que nous avons décrites précédemment.

Les résultats sont assez inattendus car si ce débit est peu modifié par 3,5 mg/kg de D.P.H. il subit par contre une très nette augmentation (40 à 55 % avec 7 mg/kg mais pendant les 6 mn qui suivent l'injection seulement.

Les auteurs insistent sur le fait que si la D.P.H. entraine à ces doses une certaine diminution du travail du ventricule gauche, cette action s'associe, et contrairement au propanolol, à une augmentation du débit coronaire.

EFFETS VASCULAIRES

1° - Effet sur la tension artérielle

- Nous référerons ici encore aux travaux de Mixter et ran, qui notent :

. une augmentation éphémère de la tension artérielle secondes après l'injection (brutale, rappelons le)
. suivie d'une diminution d'environ 18 %, 40 sec rès l'injection
. l'injection en intra artérielle provoque elle une ute de 22 %.

Les deux chiens qui ont reçu 30 mg/kg voient leur T.A. ater de 45 %. Ici aussi l'effet est maximum 40 sec. après injection.

Ces résultats sont donc les plus mauvais que l'on puisse tenir puisque l'injection est faite en 2 secondes.

Par contre, et comme pour la contractilité myocardique, rsque le produit est injecté lentement la T.A. ne varie pra-quement pas.

Mayler observe après injection de 3,5 mg/kg, une légère ute de la T.A. de 10 mmHg (78 au lieu de 88).

Lieberson n'observe pas chez l'homme de modification de T.A. après 250 mg I.V.

- Expérimentations cliniques :

Bigger (34) dit que lorsque la D.P.H. est injectée len-ent elle ne provoque pas de modification significative de T.A. tant que la dose reste inférieure à 500 mg.

Rosen (23) note une baisse transitoire de la T.A. chez ois malades (5,8 % des cas) après 250 mg I.V.
· chez le premier, la T.A. revient spontanément à la normale 90 secondes
· les deux autres ont dû recevoir une perfusion de metara-ol pendant 15 mn

Karliner (22) déplore le décès d'un malade traité pour sodes de T.V. par 250 mg I.V. injectés en 1 mn : un collap- irréversible est apparu 60 sec. après l'injection.

Quant à Bernstein qui a expérimenté la D.P.H. par voie le (3 à 4 comprimés par jour) pendant plusieurs mois n'a ais observé de modification tensionnelle.

Nous conclurons donc comme L. Mosey et Tyler (2) : auteurs ont comparé les actions respectives de la D.P.H., quinidine et la procaïne amide sur les T.V. induites par ouabaïne, et concluent en disant que la D.P.H. reste de

n la moins toxique.

2° - Action sur les résistances systémiques

- Winifred C. Mayler a bien démontré que la D.P.H., aison de 3,5 mg/kg, provoque une légère diminution des istances périphériques, mais s'il existe une vasodilation onaire et une augmentation du débit des veines caves supé- ure et inférieure, il y a par contre une vasoconstriction territoires splanchiques et rénaux.

Mixter et Moran (13) observent eux aussi une vasodila- ion périphérique après injection intra artérielle du produit.

D'autre part, ces auteurs constate que l'augmentation nsitoire de la T.A., observée après injection intra veineuse z le chien intact est supprimée chez l'animal privé d'in- vation

Ces auteurs pensent donc que l'action périphérique de la .H. est secondaire à un réflexe vaso moteur dû à l'irrita- n chimique.

ANISME D'ACTION

Si l'action de la D.P.H. sur la conduction est con- tée par certains, les propriétés antiarythmiques sur les ivités ectopiques auriculaires et ventriculaires sont ad- es par tous. Comment expliquer cette propriété ? Quel en le mécanisme intime ?

1° - Raccourcissement de la phase réfractaire

La seule étude valable à ce sujet a été publiée par ns et Bigger (12). Ces auteurs ont mis en place sur des ens anesthésiés deux pacing, l'un auriculaire, l'autre triculaire.

L'oreillette est activée toutes les 320 msec. par un mulus S_1 et après chaque 8ème systole un stimulus carré 10 msec S_2 est porté sur le ventricule en période diasto- ue.

Les auteurs recherchent alors le stimulus électrique imum S_2 suffisant pour déclencher une réponse ventriculaire.

Ce stimulus est ensuite appliqué de plus en plus près la systole (par décréments de 10 msec.) jusqu'à ce qu'il

n'entraîne plus aucune réponse. Ainsi se trouve repérée la fin de la période réfractaire.

La même expérience est ensuite réalisée après injection I.V. de 10 mg/kg de D.P.H.

Résultats : la D.P.H. raccourcit la période réfractaire ventriculaire comme le montre bien la courbe (figure 4) toutes les conditions restant égales par ailleurs (le pH, la RA, pCO_2, et O_2).

Conclusion : Selon ces auteurs la D.P.H. semble agir sur les activités ectopiques ventriculaires en raccourcissant la période réfractaire, et en convertissant ainsi les potentiels des complexes de ré-entrée en complexes normaux.

C'est là un mécanisme d'action opposé à celui de la quinidine ou de la procaïne amide. C'est la seule étude expérimentale faite à ce propos.

2° - Action sur les échanges ioniques transmembranaires

L'action possible de la D.P.H. sur les mouvements ioniques est elle aussi sujette à de nombreuses discussions :

Les hypothèses sont basées sur les travaux de Woodbury (35) qui a étudié les effets de la D.P.H. sur le métabolisme du sodium radio actif :

Celle-ci a diminué la concentration intracellulaire en Na du tissu nerveux, mais aussi, bien qu'à un moindre degré, celle du myocarde.

La D.P.H. est capable d'augmenter les échanges de sodium à travers la membrane intracellulaire en provoquant de façon active la sortie de cet ion hors de la cellule.

Comme le disent Tzu Wang Lang et Burstein (32) on peut alors penser que réciproquement le taux de potassium intra cellulaire est augmenté.

Or, d'après les travaux de Baker et Coll (36) nous savons qu'une augmentation du potassium intra cellulaire aurait pour conséquence l'augmentation du potentiel de repos de la membrane cellulaire ce qui rendrait celle-ci plus résistante à la dépolarisation. On peut voir là l'explication du mode d'emploi de ce médicament.

Rosen (23) partage également cette façon de voir : il décrit le cas d'un malade en coma hépatique avec un K à ,7 mequ/l et dont l'arythmie a répondu plus rapidement à l'administration de D.P.H. qu'à celle du potassium.

L'auteur admet que la D.P.H. a peut être une action sur le métabolisme du K sur celui d'un autre ion (Ca, Mg) compensant la déplétion en K.

Il est possible qu'une modification du taux du Na ou du K extra cellulaire (ou même des deux) provoquée par la

digitalisation soit normalisée par la D.P.H. ce qui expliquerait l'action préférentielle de cette drogue sur les arythmies induites par les digitaliques (Rosen, Helfant).

SYNTHESE SUR LES PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES DE LA D.P.H.

Nous pouvons admettre après étude des divers travaux anglo-saxons que la D.P.H. :

- déprime légèrement l'activité sinusale
- favorise, ou tout au moins, respecte la conduction auriculo ventriculaire
- respecte la conduction intra ventriculaire
- déprime l'automatisme ventriculaire
- supprime l'hyperexitabilité
  - auriculaire
  - et ventriculaire
- a une action hypotensive minime
- l'index cardiaque est inchangé
- provoque une élévation fugitive de la pression télédiastolique du V.G.
- entraine une légère vaso dilation périphérique et coronaire.

Tels sont les différentes propriétés que nous avons pu dégager de cette première étude.

Mais comme nous avons pu le constater certains points demandent à être éclaircis ou confirmés.

C'est d'abord le problème de l'action de la D.P.H. sur la conduction auriculo ventriculaire : est-elle véritablement favorisée par ce médicament ou simplement respectée ? Cette action est-elle constante ?

Celui de sa tolérance à brève et à longue échéance.

Enfin, et surtout, l'analyse des différentes études cliniques faites jusqu'à ce jour, ajoutées à notre expérimentation, devrait nous permettre de nous faire une idée plus précise des principales indications de la D.P.H. en pratique médicale cardiologique courante.

CHAPITRE TROISIEME

RESULTATS DE NOTRE EXPERIMENTATION

I - TRAVAIL EXPERIMENTAL

a) Le but recherché

est l'étude de l'action de la D.P.H. :

- sur les troubles de l'excitabilité,
- et sur les troubles de la conduction d'origine digitalique.

b) Méthode

Dix chiens furent anesthésiés au Nembutal (10 à 20 mg/kg), ventilés artificiellement et thoracotomisés.

- Dans un premier temps, après avoir placé un point en bourse sur l'auricule droit, une sonde de Zucker reliée à un électrostimulateur est introduite par l'auricule dans l'oreillette droite, permettant un "pacing auriculaire" à rythme et voltage variables, après avoir réalisé préalablement une imprégnation digitalique importante par Ouabaïne I.V. à raison de 0,25 mg/5 kg. Notons que cette drogue n'exerce sa pleine action sur la conduction A.V. que 30 à 45' après l'injection ; délai qu'il convient d'observer avant d'entreprendre la stimulation.

La stimulation effectuée à rythme croissant de 100 à 150, avant, puis après D.P.H., I.V. à raison de 10 mg/kg, permet donc une étude de l'influence du D.P.H. sur la conduction auriculo-ventriculaire, matérialisée par l'espace S-R ; S étant le stimulus artéfact créée par la décharge rythmée du stimulateur.

- Dans un deuxième temps, la coronaire gauche est disséquée sur ses premiers centimètres et un lac placé à l'origine de l'interventriculaire antérieure et de la circonflexe : la striction progressive de l'une ou l'autre branche permet d'obtenir des troubles de l'excitabilité ventriculaire (extrasystoles) et des troubles de conduction : la D.P.H. est alors injectée aux mêmes doses que précédemment et l'électrocardiogramme enregistré jusqu'à disparition du trouble rythmique.

- Chez quelques animaux seulement, la pression artérielle ou la pression ventriculaire gauche fut surveillée et

enregistrée, de nombreuses études ayant été faites sur ce point.

c) Résultats

1° Influence de la D.P.H. sur la conduction auriculo-ventriculaire

Dans trois cas sur dix seulement, nous observons un raccourcissement significatif de l'espace S-R (S = spike de stimulation) par rapport à la valeur de contrôle enregistrée 30' après Ouabaïne I.V. Il est significatif, puisque raccourcissant de 20 % l'espace SR initial :

obs. 1 : SR passe de 16/100 de seconde à 12/100
obs. 3 et obs. 6 : SP passe de 14/100 à 12/100 de seconde

Pour les trois cas : fréquence de stimulation = 150 mn
Dans les sept autres cas, il n'est pas observé de modification de ST avant et après D.P.H. pour la même fréquence de stimulation : jamais d'allongement de SR n'a été retrouvé.

Trois fois on note, en dehors de l'électro-stimulation, une discrète dépression de l'activité sinusale révélée par une bradycardie relative à 10 % du rythme initial.

2° Influence de la D.P.H. sur les troubles de l'excitabilité ventriculaire

Dans tous les cas, sauf 2, la disparition des extrasystoles auriculaires ou ventriculaires polymorphes suscitées par le clampage coronaire, est spectaculaire, survenant "à la seringue", pendant ou immédiatement à la fin de l'injection de D.P.H.

Dans les 30 mn suivant la fin de l'injection de la dose totale (10 mg/kg) il devient difficile de déclancher de nouvelles salves d'extrasystoles ventriculaires par clampage coronaire : leur temps d'apparition est retardé.

3° Influence de la D.P.H. sur le bloc auriculo-ventriculaire

Nous l'avons obtenu plusieurs fois par clampage temporaire de la circonflexe ; ici, l'injection de D.P.H. loin de rétablir la conduction auriculo-ventriculaire, entraîne un ralentissement du rythme idio-ventriculaire par dépression de l'automatisme ventriculaire, pouvant conduire à l'arrêt cardiaque.

4° Sur la conduction intra-ventriculaire, la D.P.H. ne semble pas avoir d'action puisque, dans aucun cas, nous n'avons observé, après injection de doses importantes répétées,

d'élargissement des complexes QRS (moyenne des doses totales injectées pour un chien de 15 kg = 450 mg).

5° Sur la pression artérielle et la pression ventriculaire gauche, la D.P.H. exerce un effet minime si l'on veut bien respecter la régle d'une injection I.V. lente pour des doses fortes 3 mn au moins pour injecter une quantité de 5 mg/kg.

A ce prix on ne doit pas observer d'élévation de la pression télédiastolique ou d'hypotension.

Au total, la D.P.H. :

- efface les signes d'yperexcitabilité auriculaire et ventriculaire,
- sans trouble de la conduction ventriculaire,
- sans trouble de la conduction auriculo-ventriculaire qu'elle favorise parfois (trois observations sur dix),
- sans diminution de la contractilité ventriculaire ni des résistances systémiques.

Nous pouvons donc constater que nos résultats sont superposables à ceux décrits dans le chapitre II et confirment :

. la disparition des signes d'hyperexcitabilité auriculaire et ventriculaire,
. l'absence d'effet de la D.P.H. sur la conduction ventriculaire,
. le respect par la D.P.H. de la contractilité ventriculaire et des résistances périphériques.

Mais en ce qui concerne la conduction auriculo-ventriculaire, nous avons vu les divergences existant entre les auteurs.

Nous constatons pour notre part que la D.P.H. :
. a favorisé la conduction A.V. dans trois cas,
. alors qu'elle l'a respectée dans les sept autres sans jamais l'augmenter.

Comment alors interpréter les travaux d'Helfant (24) qui sont sur ce point les plus sérieux : rappelons que cet auteur obtient chaque fois une diminution du PR et qu'il observe que le raccourcissement de PR après D.P.H. est d'autant plus net que le rythme du pacing est plus lent.

Peut-être est-ce en raison d'un rythme spontané très rapide (140 à 180) que la mise en évidence de ce phénomène chez le chien est plus irrégulière que chez l'homme. Du moins est-ce la seule explication de la divergence de nos résultats et de ceux de Helfant, les conditions d'expériences étant par ailleurs superposables.

II - EXPERIMENTATION CLINIQUE

a) Protocole d'expérimentation

Ce travail porte sur 87 malades d'âge varié (3 jours à 89 ans) et de cardiopathies diverses.

38 cardiopathies ischémiques, dont 15 infarctus,
23 " valvulaires décompensées,
10 " hypertensives,
3 cardiomyopathies
1 sclérose parallèle
3 cardiopathies congénitales
2 péricardites
1 insuffisance respiratoire chronique
1 "maladie de l'oreillette"
1 bloc auriculo-ventriculaire idiopathique
1 syndrome de W.P.W
1 anoxie neo natale
1 tentative de suicide
1 cas d'extrasystolie ventriculaire bénigne

Ces malades ont été retenus en raison de troubles du rythme ou de la conduction permettant de vérifier les propriétés de la D.P.H. C'est ainsi que nous comptons :

11 tachysystolies auriculaires
4 tachycardies supra-ventriculaires
10 extrasystolies auriculaires
9 fibrillations auriculaires récentes
1 flutter
39 extrasystoles ventriculaires, dont 15 bigéminismes
9 accès de tachycardie ventriculaire
12 bloc du premier degré
11 bloc du second degré

Sur ces 83 troubles de l'excitabilité et ces 23 troubles de la conduction, plus de la moitié (46) sont d'origine digitalique exclusive ou prépondérante, bien qu'il soit parfois difficile, notamment sur les cardiomégalies majeures avec asystolie ancienne, de faire la part entre les facteurs myocardiques et toxiques.

Surveillance du malade :

- Dans tous les cas l'électrocardiogramme fut enregistré

avant (au moins une fois) et après prescription de D.P.H.
. de 24 H en 24 H, lorsqu'il s'agissait d'une dose d'entretien ordinaire,
. de 2 H en 2 H, lorsqu'il s'agissait d'une dose unique importante (400 mg) administrée par voie orale,
. enfin, les malades étaient mis sous surveillance monitorisée lorsque la forme I.V. a été employée.

- Dans toutes nos observations, la vérification systématique du bilan électrolytique lors de l'apparition du trouble du rythme ou de la conduction, a permis d'éviter toute erreur d'interprétation.

- Enfin, et bien entendu, la D.P.H. n'a jamais été associée à un médicament susceptible de modifier le rythme ou la conduction.

Voie d'administration - Posologie

1) Voie orale

- la posologie a varié de 300 à 600 mg par jour
- la dose étant :

a) soit administrée en une seule prise, en cas de trouble rythmique aigu,

b) soit divisée en trois prises quotidienne, lorsqu'il s'agissait d'un traitement d'entretien ordinaire.

2) Voie parentérale :

Les ampoules injectables ne sont pas commercialisées en France et c'est pour cette raison que nous avons employé essentiellement et chaque fois que cela a été possible, la voie orale.

La voie parentérale a été réservée aux troubles du rythme ou de la conduction aigus, graves ou particulièrement rebels aux autres thérapeutiques.

L'ampoule de 250 mg étant diluée dans 20 ml de serum physiologique et administrée en 3 à 5 mn par voie intra veineuse sous surveillance monitorisée.

NOS OBSERVATIONS

Observation n° 1 : Mme AMO Hélène 70 ans
entrée le 20 février 1968

1) Antécédents : malade porteuse d'une sténose aortique modérée, post-rhumatismale, connue depuis 20 ans, et s'exprimant par :
- un angor d'effort ayant débuté en 1955,
- des syncopes, dont la première date de 1964, et qui ont récidivé trois fois depuis,
- enfin, depuis janvier 1967, une dyspnée d'effort.

2) C'est la survenue d'une nouvelle syncope qui a motivé l'hospitalisation actuelle : - la T.A. est à 19-12, le pouls à 80 mn,
- l'auscultation met en évidence au foyer aortique, un souffle systolique de type éjection, avec abolition du B_2, d'intensité 2/6, qui irradie le long des vaisseaux du cou et du bord gauche du sternum,
- aucun signe de stase,
- les télécoeurs objectivent une H.V.G. 2/6 et la présence de calcifications aortiques,
- l'E.C.G. : un rythme sinusal avec PR à 26/100

Une surcharge systolique avec bloc incomplet de la branche gauche. L'interrogatoire nous apprend alors, que la malade a spontanément doublé ses doses d'Acylamide, et prend 1 comp. par jour depuis un mois.

Elle est mise sous D.P.H. : 4 comprimés par jour, et 48 H plus tard PR est revenu à 20/100 et y restera désormais, malgré la poursuite du traitement par Acylamide : 1 comp. un jour sur deux

3) Conclusion : la D.P.H. a permis de corriger rapidement, en 48 heures, un bloc du premier degré d'origine digitalique.

Observation n° 2 : Mme NOE Marie-José 33 ans
entrée le 16 février 1968

1) Il s'agit d'une sténose mitrale et tricuspidienne, ancienne, opérée deux ans auparavant, et qui présente depuis lors une I.M. modérée et une insuffisance tricuspidienne importante.

2) L'hospitalisation actuelle a été motivée par l'apparition

un syndrome infectieux d'allure grippal.

- à l'examen : signes d'insuffisance cardiaque congestive
- cardiomégalie 2,5 sur 4 et hypertrophie biauriculaire franche à l'écran,
- à l'E.C.G. : arythmie par F.A., AQRS à + 15°, hypertrophie ventriculairedroite avec bloc complet de la branche droite.

La malade ne signale pas une prise de Lévulose strophanthine 48 H avant son hospitalisation.

Elle reçoit dans le service 1 comprimé par jour de digoxine et nous voyons apparaître le 18 février des extrasystoles ventriculaires réalisant un bigéminisme, qui regressera en 24 H après administration de 4 comprimés par jour de D.P.H. pendant 2 jours.

La digoxine est continuée, à raison de 1 comprimé un jour sur 2, sans problème.

3) Conclusion : suppression en 24 H d'un bigéminisme digitalique, par prise de 400 mg/jour de D.P.H.

Observation n° 3 : Mr. ROC Pierre 68 ans
entré le 25 janvier 1968

1) Il s'agit d'un cardioscléreux hospitalisé deux fois depuis 1967 pour des incidents d'insuffisance ventriculaire gauche paroxystiques.

2) Une nouvelle hospitalisation en décembre 1967 est motivée cette fois par l'apparition, il y a environ 15 jours, d'une poussée d'insuffisance cardiaque congestive.

A l'entrée : Tachycardie à 105 mn, T.A. à 14-6, bruit de galop protodiastolique et souffle systolique de pointe, d'intensité 2/6 irradiant vers l'aisselle ; et signes de stase périphérique.

La radioscopie montrera une cardiomégalie 3/4, une hypertrophie ventriculaire gauche importante 3/4, droite 2/4.

L'électrocardiogramme va affirmer la gravité de l'atteinte cardiaque, car si le rythme est sinusal avec PR à 20/100, il existe un bloc complet gauche, et surtout des salves d'extrasystoles ventriculaires polymorphes, réalisant par moment un état pré-fibrillatoire.

Ce trouble du rythme est supprimé par la procaine amide puis 6 comprimés par jour ; mais va rendre très difficile l'emploi des digitaliques et ce n'est que trois semaines plus tard que le malade recevra de la digoxine à raison d'un comprimé par jour.

Il sort le 8 janvier en maison de repos où ce traitement era poursuivi (digoxine 1 comp./jour, pronestyl 4 comp.)

Mais il sera réhospitalisé le 25 du même mois pour ouvelle poussée d'insuffisance cardiaque congestive, avec ette fois encore salves d'extrasystoles polymorphes se succèant au rythme de 2 à 3 tous les 5 à 6 complexes sinusaux.

La prochaine amide est arrêtée et remplacée par D.P.H. comprimés par jour.

Les extrasystoles disparaissent 5 jours après, et un raitement à base de digitaline (X gouttes pendant 12 jours) era réalisé sans complication.

3) Conclusion : la D.P.H. a permis ici de réaliser un raitement tonicardiaque chez un malade particulièrement ensible aux digitaliques.

bservation n° 4 : Mme GAR Dolores 58 ans
entrée dans le service le 13 novembre 1967

1) Antécédents : retrecissement mitral et maladie aorque post-R.A.A. qui présente depuis 1960 des poussées insuffisance cardiaque congestive, ayant motivé six hospilisations.

Elle est réhospitalisée pour une récidive et,à l'entrée, résente : de volumineux oedèmes des membres inférieurs, une cite, un gros foie douloureux et aux signes d'atteinte mirale, et aortique, se surajoute une symptomatologie clinique insuffisance tricuspidienne fonctionnelle.

La radiographie montre un poumon mitral avancé, une rdiomégalie globale 3/4, une hypertrophie ventriculaire oite majeure et une dilatation du tronc de l'artère pulmoire.

L'E.C.G. : une fibrillation auriculaire avec rythme ntriculaire à 95/mn AQ RS à +90°, un bloc incomplet de branche oit, une hypertrophie ventriculaire droite et de nombreuses trasystoles ventriculaires.

Cette extra-systolie avait déjà limité la digitalisation cours des hospitalisations antérieures (en dehors de toute plession potassique) et finalement, seule la digoxine, à ison de un comprimé par jour, avait été tolérée jusqu'à ce ur.

L'administration de D.P.H. à raison de 3 comp/j le novembre va entrainer en 4 jours la suppression des extrastoles, et la malade recevra 2 comp./j de digoxine du novembre au 10 décembre, sans problème.

3) Conclusion : ici aussi la D.P.H. a permis d'augmenter façon significative la tolérance aux digitaliques.

servation n° 5 : Mr. POU Noël 59 ans
entré au B.U.M. le 26 septembre 1967

1) Antécédents : maladie aortique post-rhumatismale.

2) Hospitalisé au B.U.M. le 26 septembre pour

a) troubles de l'état général : asthénie, état fébrile (T° aux alentours de 38°) et anémie à 3,2 millions de globules rouges.

b) maladie aortique à RA dominant ne posant pas de problème, avec hypertrophie ventriculaire gauche 3/6, et dilatation de la partie initiale de l'aorte à la radio.

Axe 0°, hypertrophie ventriculaire gauche de type systolique et bloc complet gauche sur l'électrocardiogramme.

c) des troubles du rythme cardiaque se manifestant par des syncopes : trois en deux jours, de durée brève, 3 à 4 mn.

L'E.C.G. du 26 septembre montre : une tachysystolie auriculaire avec bloc auriculo-ventriculaire variable tantôt type 2-1, tantôt 4-1, fréquence auriculaire entre 180 et 200 mn, fréquence ventriculaire irrégulière entre 50 et 80 les complexes ventriculaires étant irréguliers dans leur morphologie et leur survenue.

L'interrogatoire nous apprenant que ce malade prenait 30 gouttes de cédilamide par jour, depuis plusieurs mois, nous penchons pour le diagnostic d'intoxication digitalique et 3 comp. de D.P.H. par jour sont administrés.

Dès le lendemain, la tachysystolie auriculaire a disparu et cédé le pas à des périodes de Lucciani Wenchebach semblant ainsi confirmer le diagnostic. En fait l'apparition ultérieure d'un bloc complet brutal avec syncope mortelle l'infirmait formellement.

Entre temps, les hémocultures avaient décelé un Entérocoque.

La vérification anatomique devait faire la preuve d'un abcès du septum et de végétations proliférantes sur des moignons des valves aortiques : il s'agissait donc là d'un bloc organique et non digitalique.

3) Conclusion : la D.P.H. a permis de réduire une tachystolie d'origine probablement digitalique, mais n'a pu améliorer un bloc auriculo-ventriculaire organique.

servation n° 6 : Mr. CAR Jean 71 ans
entré le 20 décembre 1967

1) Ce malade, sans antécédents,

2) est hospitalisé dans le service pour insuffisance

cardiaque congestive majeure et ancienne, d'origine cardio-scléreuse, qui a résité au traitement fait à domicile ;

- l'examen retrouve une arythmie complète qui existait depuis un an, un souffle systolique en écharpe de grade 3/6, les signes de stase pulmonaires et périphériques.
- radiologiquement, il existe une cardiomégalie globale 3/4.
- l'E.C.G. décèle outre la F.A., un rythme à 108 mn, l'axe de QRS à 60°, une hypertrophie ventriculaire gauche avec Sokoloff à 52 mn et BIBG.

3) Le traitement comprendra, dans un premier temps :

- diurétiques
- et digitaline X gouttes par jour du 20 décembre au 1er janvier, soit CXX gouttes, mais le 2 janvier l'apparition de syncopes nous amène à constater que le rythme est redevenu sinusal et qu'il existe un bloc du 2ème degré.

La digitaline est arrêtée puis reprise du 8 janvier au 17, à la dose de X gouttes par jour, en raison de la persistance des signes d'hyposystolie.

Le 17 janvier, le même phénomène se reproduit : bloc du 2ème degré, avec périodes de Lucciani Wenchebach et extrasystolie ventriculaire (une extrasystole tous les cinq complexes environ).

Le malade ayant reçu CCXX gouttes de digitaline en 3 semaines.

La digitale est stoppée et la D.P.H. prescrite à raison de 3 comp. par jour.

Le lendemain 18 janvier le rythme est sinusal, PR à 14/100, les extrasystoles ont disparues.

4) Conclusion : nous retiendrons ici l'efficacité immédiate de la D.P.H. sur les signes d'hyperexcitabilité ventriculaire et les troubles de la conduction auriculo ventriculaire d'origine digitalique.

Observation n° 7 : Mme BRE Hélène 55 ans
entrée le 12 février 1968

1) Il s'agit d'une maladie mitrale post-rhumastismale qui entraine en 1965 et en 1966 l'apparition d'une F.A. réduite chaque fois par choc électrique.

2) L'hospitalisation actuelle est, elle aussi, la conséquence d'une rechute qui semble avoir coincidé avec un épisode grippal survenu début février.

- l'auscultation note une arythmie complète, un souffle stolique d'insuffisance mitrale, intensité 4/6, un claquement ouverture de la mitrale, un roulement diastolique difficile isoler

- l'E.C.G. : des signes d'H.V.G. modérés, de type sys- lique, ainsi qu'un bloc incomplet de la branche gauche

- les télécoeurs montrent un coeur augmenté de volume ec un rapport cardiothoracique à 65 %, un VG de grade 2/4, existe une augmentation modérée du volume du VD

3) Le traitement comportera :

- avant réduction par choc électrique externe : du 13 17 février : 4 gouttes de digitaline par jour, et cédilami- : 1 amp. le 18 et le 19 au matin,

- le choc a lieu le 20 : le rythme sinusal est obtenu is avec un PR à 32/100, l'onde P ayant 16/100 de large. D.P.H. à raison de 4 comp. par jour va favoriser la conduc- on auriculo-ventriculaire en ramenant PR à 24/100 le 22 fé- ier (l'onde P ayant toujours 16/100 de sec. de large)

4) Conclusion : la D.P.H. a amélioré en 36 H un trouble la conduction auriculo-ventriculaire d'origine digitalique.

servation n° 8 : Mr. DEP. Guy 38 ans
entré le 18 janvier 1968

1) Ce malade atteint d'une cardiomyopathie primitive été hospitalisé quatre fois dans le service pour poussée insuffisance cardiaque congestive, qu'il n'a jamais été ssible de réduire totalement, en raison d'une intolérance rquée aux digitaliques, s'exprimant par bigéminisme ou extra stoles ventriculaires polymorphes.

2) La nouvelle hospitalisation est motivée par l'appa- tion d'une nouvelle décompensation cardiaque.

- il existe une tachycardie à 110/mn, un galop proto- astolique gauche, un petit souffle systolique de pointe 2/6 oquant une I.M. fonctionnelle. Stase pulmonaire et périphé- que.

- télécoeurs : cardiomégalie 75 % avec H.V.G. 3/4 et /.D. modérée

- E.C.G. : rythme sinusal, PR à 20/100, AQRS à -30°, oc incomplet de branche gauche et nombreuses extra-systoles ıtriculaires polymorphes.

- le traitement va comporter :
  Digitaline : X gouttes par jour
  D.P.H. : 3 comp. par jour

En 15 jours on assiste, et pour la première fois, à la gression totale des signes d'asystolie, sans signes de toxité digitalique : disparition complète des ESV 48 H après le but du traitement.

Le malade sort avec un traitement d'entretien :
Digitaline : VIII gouttes, 6 jours par semaine
D.P.H. : 3 compt par jour.

3) Conclusion : tolérance remarquable d'un traitement gitalique auparavant mal supporté.

servation n° 9 : DUL. Geneviève
née le 4 janvier 1968

1) Il s'agit d'un enfant porteur d'une cyanose dès la issance, et devenue très intense à partir du 3ème jour.

- L'examen décèle un souffle méso-cardiaque holosystoque, englobant B_2, de grade 4/6, avec un roulement diastoque de pointe.
- La radiographie montre une cardiomégalie globale avec per-flot pulmonaire.
- L'E.C.G., un rythme sinusal à 180/mn, PQ à 14/100, un e de QRS à +120, une H.A.D. et biventriculaire
- Le cathétérisme effectué avec angio. le 5 janvier permet de conclure à une transposition des gros vaisseaux, avec résie de l'aorte à cheval sur les deux ventricules et une tère pulmonaire postérieure.

Il y a aussi une C.I.A. et une C.I.V.

2) Au cours de son hospitalisation, il a fallu administrer à cet enfant, II gouttes de digitaline par jour, du 1er 4 février, puis 1/2 ampoule de cédilamide au total le 5. 6 H 30 du même jour, est apparu un bloc auriculo-ventricu. re 2-1, avec rythme ventriculaire à 100/mn.

La D.P.H. est administrée alors, à raison de 1/4 de comp. à 20 H 30 le trouble du rythme a disparu, la fréquence v triculaire est à 160, PQ à 20/100.

Dès lors, on continu :
- la cédilamide : 1/6 d'amp. le 6, puis 2/6 le 7 et le 8
- la D.P.H. : 1/4 de comp. par jour pendant 7 jours

Et parallèlement, PQ mesuré chaque jour, diminue, puis te à 18/100.

3) Conclusion : amélioration par la D.P.H. d'un trouble laconduction d'origine digitalique et poursuite du traient toni-cardiaque.

bservation n° 10 : Mr. KOV. Sabens 31 ans
entré le 26 décembre 1967

1) Il s'agit d'un malade qui était porteur d'un retré-
issement mitral serré commissurotomisé en 1962.
Les résultats de l'intervention n'ont pas été satisfai-
nts et il présente actuellement une maladie mitrale à insuf-
isance mitrale prépondérente avec dyspnée permanente et des
rises de suboedème pulmonaire.
Electriquement existe une fibrillation auriculaire, un
rthme ventriculaire à 95 mn, et une hypertrophie biventricu-
aire majeure confirmée par la radiologie.

2) Une première tentative de réduction de la fibrilla-
on auriculaire par choc électrique externe échoue le 29 dé-
mbre 67.
Le malade reçoit alors, le 30 et le 31 décembre 1967,
gouttes de digitaline par jour, puis du 1er au 8 janvier 68
gouttes par jour, soit un total de CXX gouttes.
Une deuxième tentative de réduction par deux chocs élec-
iques successifs échouera aussi le 11 janvier 1968, mais
lendemain apparait une extrasystolie ventriculaire réalisant
bigéminisme. Le soir, prescription de D.P.H. à raison de
comp. par jour et le 13 il y a une régression totale des
trasystoles, permettant alors d'associer à la D.P.H. de
acylamide : 1 comp. par jour et de continuer ainsi le trai-
ment tonicardiaque pendant 12 jours sans problème.

3) Conclusion : abolition en 24 H d'un bigéminisme d'o-
gine digitalique, par 3 comp. de D.P.H. par jour.

servation n° 11 : Mr. VIL. Jean 34 ans
entré le 16 août, puis le 7 décembre 1967

1) Antécédents : asthme paroxystique commun depuis l'âge
10 ans, qui s'est transformé depuis 1966 en asthme à dyspnée
ntinue.

2) L'hospitalisation est motivée par l'apparition, depuis
e quinzaine de jours, d'une insuffisance ventriculaire
oite avec :

- dyspnée importante au moindre effort,
- oedèmes des membres inférieurs

L'examen découvre une tachycardie à 120 mn, une turges-
ence des jugulaires, hépatomégalie débordant de 3 travers de
.gt.
. pas d'anomalie stéthacoustique,

• épanchement pleural bilatéral

Radiographies : cardiomégalie 2/4 avec H.V.D. prédo-
inante

E.C.G. : rythme sinusal, PR à 22/100, AQRS à +80,
V.D.

Le traitement comprendra :

• digitaline : X gouttes 2 jours sur 3
• Aldactone forte : 2 comp. par jour
• Hygroton : 1 comp. trois fois par semaine

Le malade équilibré avec ce traitement va en maison de
pos début octobre 1967, mais la réapparition d'une nouvelle
oussée d'I.V.D., malgré cette forte digitalisation, le con-
uit à revenir dans le service le 7 décembre.

Son état est exactement superposable à ce qu'il était
l'entrée mis à part la présence d'E.S.V. polymorphes, ce
i nous conduit à :

- poursuivre la digitalisation, et le malade recevra CLXXX
uttes de digitaline en 24 jours
- associer le D.P.H. : 3 comp. par jour rendant ainsi
ssible cette forte digitalisation.

En fin de traitement, le 31 janvier 1968, existe un
ul signe d'intolérance électrique : PR à 26/100 ; et pas la
indre extra-systole.

3) Conclusion : remarquable tolérance d'une digitalisa-
on massive.

servation n° 12 : Mr. FEN. Edouard 56 ans
entré le 12 février 1968

1) Malade sans antécédents particuliers qui est hospi-
lisé le 12 février 1968 pour infarctus du myocarde.

La TA à l'entrée est à 10-6, le pouls à 90 mn, l'auscul-
tion normale.

L'E.C.G. montre un rythme sinusal, avec PR à 16/100,
RS à +60° et la présence d'un infactus antérieur et septal.

Un traitement par Héparine et vaso dilatateurs coro-
riens est instituée.

Mais le 13 février, l'apparition d'un frottement péricar-
que impose l'arrêt de l'héparinothérapie. Cette réaction
ricardique disparaît en 24 H.

Le 14 février apparaissent de nombreux épisodes de
utter ou de fibrillation auriculaire qui durent de 1 à 3 H.
existe aussi un galop protodiastolique et des signes ra-
ologiques de stase pulmonaire.

L'injection d'une ampoule de cédilamide sera pratiquée

e jour là, puis deux le 15 février ; les épisodes de flutter
a de F.A. récidivent avec la même fréquence.
Le 16 au matin, la D.P.H. est administrée à raison de
comp. par jour, et à partir du 17 février le trouble du
rthme ne réapparaitra plus : le traitement par la D.P.H.
ant poursuivi 20 jours. La cédilamide étant poursuivie à
ison d'une ampoule par jour, jusqu'au 19 inclus.

2) Conclusion : la D.P.H. semble avoir eu ici rapide-
nt raison d'un fibrillo-flutter paroxystique post-infarctus.

servation n° 13 : Mr. VER. Adrien 63 ans
entré le 13 avril 1968

1) Ce malade est hospitalisé le 13 avril pour infarctus
térieur.

- la T.A. est à 12-5, le pouls à 66, la T° à 39°
- l'auscultation normale
- les transaminases à 550 U
- l'E.C.G. confirme une nécrose antérieure étendue par-
nt en D_1 et V_L et de V_2 à V_6 avec signe important d'ischièmie
sion (ST sus dénivellé de 11 mn en V_3)

Le traitement comportera :

- Héparine 300 mg et vaso dilatateurs coronariens

Le 18 avril, donc au 5ème jour, apparaît un frottement
ricardique qui nécessite l'arrêt de l'héparinothérapie et
i disparaîtra le lendemain 19.
Mais ce jour là, le malade présente aussi et brutalement
la suite d'un léger effort une douleur rétro-sternale avec
eurs, l'E.C.G. montre qu'il s'agit d'une tachycardie ven-
iculaire à 220 mn avec complexes ventriculaires élargis
?/100) et nombreuses rotations axiales (en particulier en
où l'on peut noter la transition entre un complexe isodi-
asique et un complexe entièrement positif)
Sept autres crises surviendront dans la journée entre
H et 21 H. La D.P.H. est administrée à raison de 2 comp.
7 H, puis 2 à 20 H.
A partir de 21 H, les crises cessent totalement et ne
raient plus se reproduire ; le malade sera maintenu 20 jours
s D.P.H. à raison de 4 comp. par jour.

3) Conclusion : la D.P.H. a fait disparaître ici des
ses paroxystiques de T.V. post-infarctus à la dose de
omp. par jour.

bservation n° 14 : Mr. RAM. Fernand 89 ans
entré le 20 mars 1968

1) Ce malade est porteur d'une H.T.A. à 20-22 depuis ans.

2) Il est hospitalisé dans le service pour insuffisance rdiaque congestive, qui avait été traitée depuis une quin- ine de jours à domicile sans résultats car à l'entrée le lade présente encore de volumineux oedèmes et une hépatomé- lie dépassant le rebord costal de 3 travers de doigt.

- L'auscultation n'apporte pas d'éléments positifs, si n'est une tachyarythmie à 104/mn
- l'E.C.G. montre une arythmie complète par F.A. un e à -30°, un bloc incomplet gauche.

3) Le malade recevra des diurétiques et des injections V. de cédilamide : 1 amp. par jour.
Le 4ème jour apparaissent de très nombreuses extra-sys- les ventriculaires réalisant bi ou trigéminisme intemittent.
La D.P.H. est prescrite à raison de 4 comp. par jour ndant 5 jours.
La cédilamide est stoppée.
Le lendemain les extra-systoles se sont très raréfiées pour l'ensemble du tracé ; après 48 H elles ont complètement sparues.

4) Conclusion : la D.P.H. a fait regresser rapidement e extra-systolie ventriculaire d'origine digitalique.

servation n° 15 : Mr. MIC. Emile 84 ans
entré le 16 mars 1968

1) Il s'agit d'u malade ininterrogeable, cérébroscléreux, aigri, déshydraté, anorexique, rentrant à l'hopital pour oubles de l'état général.

- à l'examen : bruits du coeur normaux mais nombreuses rasystoles, réalisant un bigéminisme fréquent.
- T.A. à 20-12, pas de signes de stase, rales bronchi- s diffus dans les deux champs pulmonaires.
- l'E.C.G. montre une arythmie complète par F.A., un à +90° des troubles diffus de la repolarisation dans tout précordium, avec ondes T négatives de VI à V5 et ST sous nivellé en V2, V3, V4. Très nombreuses extrasystoles ven- culaires monomorphes réalisant très souvent un bigéminisme.
- le bilan électrolytique est normal avec kaliémie à , natrémie à 142.

2) Le traitement comprendra :

- carbocromene : 3 amp. par jour
- oxygénothérapie
- D.P.H. : 4 comp. par jour pendant 10 jours

Après 24 H, on note une raréfaction très significative es extrasystoles (une tous les 12 à 14 complexes) et le 3ème our leur disparition complète.

3) Conclusion : la D.P.H. a permis de réduire considéablement et en 24 Hla fréquence d'extrasystoles ventriculaires rganisques chez un malade de 84 ans, porteur d'une cardiosclése importante.

bservation n° 16 : Mr. SIE. Paul 63 ans
entré le 29 avril 1968

1) Cet obèse, hypertendu et diabétique, a présenté une remière poussée d'insuffisance cardiaque congestive en démbre 1967.

2) Il est hospitalisé au B.U.M. le 27 avril 1968 pour ouvelle décompensation.
Outre des signes très importants de stase périphérique, 'examen note :

- T.A. à 16-9, pouls à 98 mn. L'auscultation est normal e dehors d'une arythmie
- Les télécoeurs montrent une cardiomégalie avec rapport ardio thoracique à 75 %, et hypertrophie ventriculaire gauche rade 3/4
- L'E.C.G. : un rythme sinusal à l'entrée, un axe de S à -60°, un bloc complet de la branche gauche.

Le malade est rapidement amélioré par un traitement digitalique et dieurétiques, mais le 5 juin apparaît une tachysysolie auriculaire avec rythme auriculaire à 240/mn et réponse ntriculaire variable soit 2/1, soit 3/1.
Ce trouble du rythme, apparemment d'origine digitalique, t traité par D.P.H. : 400 mg par jour pendant 4 jours, sans cun résultat. Mais la persistance ou la réapparition du ouble du rythme, malgré l'arrêt prolongé des tonicardiaques prouvé qu'il s'agissait en fait d'une tachysystolie organie.

3) Conclusion : inefficacité de la D.P.H. dans un cas tachysystole auriculaire organique.

servation n° 17 : Mr. LAB. Laurent 73 ans
entré le 16 avril 1968

1) Ce malade porteur d'un angor d'effort depuis 1 an
t hospitalisé dans le service pour infarctus du myocarde.
Si l'examen clinique est normal, l'E.C.G. révèle un
farctus antérieur avec onde Q en D1 et VL, de V1 à V5, et
chémie lésion sous épicardique dans ces dérivations pré-
rdiales.
Il existe aussi une fibrillation auriculaire et le rythme
ıtriculaire est rapide : 120/mn.
La traitement habituel est institué : héparine 180 mg,
so-dilatatateurs coronariens, mais le lendemain apparaît
ısquement un malaise généralisé, avec chute de la tension
ıérielle à 8-6, tachycardie à 200.
L'électrocardiogramme montre qu'il s'agit d'une tachy-
rdie ventriculaire, avec élargissement de QRS et rotation
.ale de 180°.
La rémission sera spontanée au bout d'environ 20 mn,
.s des lambeaux de tachycardie ventriculaire récidivante sont
egistrés dans les heures qui suivent.
En dehors des accès, un rythme rapide à 110 mn, un galop
otodiastolique, des rales pulmonaires de stase, nous amène
ıssocier aux anticoagulants des corticoides ainsi que

- furosemide 1 amp./jour,
- D.P.H. 4 comp. en une prise, puis 4 comp. par jour
jours suivants.

Et 4 heures plus tard les lambeaux de tachycardie ventri-
.aire disparaissent complètement.
4 jours plus tard, nous notons un retour au rythme si-
al stable, sans extrasystoles que le malade devait conser-
jusqu'à son décès, 8 jours plus tard, dans un tableau
émorragie digestive profuse et inopinée.

3) Conclusion : disparition sous D.P.H. de salves de
. et d'une F.A. post-infarctus.

servation n° 18 : Mr. LAV. Paul 37 ans
entré le 2 mars 1968

1) L'histoire clinique de ce malade débute en janvier
4 par une poussée d'insuffisance cardiaque congestive,
nstallation rapidement progressive, au décours d'un
.sode grippal.
Cette poussée avait regressé sous traitement digitalo-
urétique et l'enquête étiologique s'était avérée négative.

Depuis lors, le traitement digitalique a été régulièrement ivi, on notait cependant lors des différents examens succes-fs, la persistance d'un galop gauche présystolique.

2) L'hospitalisation actuelle est motivée par la réap-rition, en février 1968, d'une nouvelle poussée d'insuffi-ice cardiaque congestive.

A l'entrée : galop présystolique, épanchement pleural oit, souffle systolique doux xyphoidien.

A l'écran : cardiomégalie avec rapport cardiothoracique 0 %, un V.G. de grade 2/4.

E.C.G. : H.V.G. et bloc de branche gauche complet.

L'enquête étiologique reste négative, faisant conclure ne myocardiopathie primitive.

Un traitement digitalique est institué à raison de XV ttes de digitaline les 2, 3, 4, 5 et 6 mars.

Ce jour là, apparaît une tachysystolie auriculaire 2-1, conduit à modifier le traitement, et le 7 mars, le malade oit :

- X gouttes de digitaline
- 4 comp. de D.P.H.

Le lendemain, la tachystolie a disparu, le rythme est usal avec PR à 20/100.

La digitaline stoppée le 9 mars sera reprise 8 jours s tard, à raison de 8 gouttes, un jour sur deux, la D.P.H. rsuivie pendant 7 jours. Le trouble du rythme n'est pas réap-u.

3) Conclusion : disparition en 24 H d'une tachysystolie iculaire digitalique, avec 400 mg de D.P.H. par jour.

ervation n° 19 : Mr. CAU. Jean 79 ans
entré le 1er avril 1969

1) Ce malade sans antécédents cardiovasculaires présente 26 mars 1969, une crise d'angor spontanée et prolongée élant un infarctus antérieur étendu

2) L'hospitalisation dans le service nous permet de stater un pouls à 120 mn, T.A. à 13-8, tachyarythmie à uscultation (alors qu'il n'existait pas de F.A. auparavant).

L'E.C.G. : F.A., axe QRS à -60°, dans les standards : e Q en D1 et VL avec ischièmie lésion sous épicardiques s ces deux dérivations précordiales : onde QS de V2 à V4, en V5, QR en V6, V7 et onde monophasique dans les mêmes ivations avec susdénivellation de ST en V4 de 13 mn

Le traitement comporte :
- héparine : 300 mg/jour

- intensain : 3 amp. I.V. par jour
- D.P.H. : 3 comp. par jour
- cedilamide : 1 amp. par jour

Le 3 avril apparaît un frottement péricardique qui im-
ose l'arrêt des coagulants et l'adoption d'hydrocortisone :
00 mg/jour.

Le 4 avril survient brutalement un arrêt cardiorespira-
oire avec asystolie, irrécupérable malgré la réanimation
espiratoire.

4) Conclusion : la D.P.H. a été totalement inéfficace
ur la F.A. et n'a pas empêché l'apparition d'un possible
rouble du rythme ou de la conduction.

bservation n° 20 : Mr. CHA. Henri 68 ans
entré le 17 avril 1968

1) Antécédents : ce malade a vu apparaître en 1961 une
suffisance ventriculaire gauche d'origine cardiosclérеuse
en 1966 une insuffisance cardiaque congestive ; ce qui avait
tivé trois hospitalisations dans le service. Il était depuis
rs 1967 équilibré par 7 gouttes de digitaline tous les deux
urs, et l'association d'hygroton-aldactone.

2) L'hospitalisation actuelle est motivée par une nou-
lle insuffisance cardiaque congestive majeure avec anasarque
intoxiaction digitalique.

L'E.C.G. montre l'association d'un PR à 28/100 et d'un
oc 2-1 intermittent, quelques extrasystoles ventriculaires,
axe de QRS à -50°, un bloc de branche gauche, une ischièmie
us endocardique latérale.

Les télécoeurs : une dilation cardiaque globale 3/4 avec
gnes de pouvons cardiaques.

La kaliémie est normale.

Le traitement comportera :
-DPH 4 comp. par jour,
- digoxine, 1 comp. par jour
-tromexane et lasilix

24 H plus tard, le PR est à 28/100 mais le bloc 2-1
ermittent a disparu.

Toutefois apparition d'un bigéminisme extrasystolique
triculaire intermittent.

Le 21, soit 4 jours plus tard, disparition de tout
uble rythmique, PR à 28/100.

Le 28, 10 jours plus tard, PR est revenu à 20/100. Di-
ine et D.P.H. sont poursuivis aux mêmes doses jusqu'à
sortie du malade 20 jours plus tard.

3) Conclusion : la D.P.H. a normalisé le trouble du ry-
ıme et de la conduction d'origine digitalique.

bservation n° 21 : Mr. CHO. Victor 58 ans
entré le 17 avril 1968

1) Antécédents : diabétique métapléthorique ancien por-
eur d'une artérite des membres inférieurs compliquée en
évrier 1968 d'une gangrène extensive du gros orteil, condui-
ant à l'amputation du membre inférieur droit le 30 mars 1968
uites opératoire satsifaisantes.

2) L'hospitalisation dans le service est motivée par
'apparition, le 16 avril 1968, d'une violente douleur thora-
.que en barre, sans irradiations. L'auscultation est normale,
T.A. à 13-6, l'E.C.G. révèle un rythme sinusal, PR à 22/100
e de QRS à 0°, et mécrose postérieure.
Le traitement associe :
- dioparine 300 mg/j
- intensain 4 amp. I.V.
- glucophage 2 comp.

is le 17 avril 1968, apparaissent de très nombreuses extra-
stoles auriculaires.
Le 18 avril 1968, ces extrasystoles ont disparues mais
existe un PR à 28/100.
Le 19, phénomènes de Lucciani Wenchebach qui nous font
ministrer :
- D.P.H. 4 comp. par jour
- hydrocortisone 200 mg I.V.
Le 20, les périodes de Lucciani disparaissent et font
ace à un rythme stable et régulier, où les ondes P ne sont
s visibles ; les oesophagiennes montrent qu'il s'agit, non
s d'un rythme nodal, mais d'un rythme sinusal avec le P
ndu dans le T précédent et PR à 28/100.
Le 24 les périodes de Lucciani réapparaissent.
Le 25 : arrêt cardiaque secondaire à une F.V. jugulée
c choc électrique, mais suivi d'un bloc auriculo-ventricu.
ire complet, nécessitant une sonde endocavitaire.

3) Conclusion : échec de la D.P.H. employée ici dans
trouble de la conduction, après nécrose postérieure.

ervation n° 22 : Mr. VAL. Fernand 55 ans
entré le 5 février 1968

1) Ce malade, hypertendu ancien (20-10) et porteur d'une
rhose éthylique, nous est adressé par l'hopital d'Agen, pour

ises de tachycardie paroxystiques persistantes. L'interroga-
ire apprend que depuis 4 à 5 mais, le malade a présenté de
mbreuses crises (1 à 2 par mois) déclenchées par des vo-
ssements (pituite) et qui durent 5 minutes à trois jours, à
out brusque et fin progressive.

2) A l'entrée il se plaint de palpitations et d'une
pression de poids sous mammaire gauche.
L'examen note : T.A. à 18-10, pouls à 90 mn, bruits du
eur assourdis, pas de stase périphérique.
F.O. : stade III
Rédiographies : H.V.G. de grade 2/4
E.C.G. : flutter auriculaire avec fréquence auriculaire
300 par mn, réponse ventriculaire 3-1, quelques extrasystoles
ntriculaires, axe à +30°, H.V.G. stade II, Sokoloff à 37,
oc incomplet gauche.

3) Traitement :

Bien qu'une digitalisation importante avait déjà été
.lisée, à Agen, le malade reçoit dans le service X gouttes
digitaline pendant trois jours.
Choc électrique externe le 8 février qui amène immédia-
ent un rythme sinusal, mais avec PQ = 32/100.
digitaline a bien entendu été arrêtée la veille et le 8
s administrons : D.P.H. à raison de 3 comp. par jour.
Il faudra attendre le 16 février pour voir PQ revenir
0/100.

4) Conclusion : échec de la D.P.H. sur ce trouble de la
duction, pourtant digitalique.

ervation n° 23 : Mme CAM. Marie 72 ans
entrée le 24 mars 1968

1) Cette malade est hospitalisée dans le service en
t de suboedème pulmonaire d'apparition brutale, fait de
sillement laryngé et de dyspnée intense, durée : 1 heure

- T.A. à 15-9, tachyarythmie à 180 mn
- souffle systolique apexo-axillaire, d'intensité 2/6
s sous crépitants base pulmonaire, légers oedèmes des
res inférieurs.
- les télécoeurs montrent une H.V.G. 2/4, et une hyper-
hie auriculaire gauche modérée à grand rayon, ces élé-
s plaidant en faveur d'une F.A. par cardiosclérose.
- E.C.G. : arythmie complète par F.A., axe QRS à +10°
dénivellation de ST de 1 mn en V4, V5, V6, et T négatif
les mêmes dérivations, B.I.B.G.

3) Après traitement par digitaliques : LXX gouttes en jours, et diurétiques : choc électrique le 3 avril 1968 trainant un rythme nodal moyen, persistant 2 heures, puis un thme sinusal.

Mais il existe un bloc de 1er degré avec PR à 36/100.

Après 48 H de D.P.H., à raison de 400 mg/jour, PR reste rinchangé.

4) Conclusion : la D.P.H. n'a pas amélioré ici la con-ction auriculo-ventriculaire ralentie par la digitaline.

servation n° 24 : Mr. SAB. Gabriel 76 ans
entré le 1er mars 1968

1) Ce malade sans antécédents particuliers est hospi-lisé une première fois en juin 1967 pour insuffisance cardia-e congestive par cardio-sclérose.

Le malade sort équilibré avec le traitement d'entretien ivant :

- digitaline X gouttes, un jour sur deux
- lasilix, 1 comp. un jour sur deux

2) Nouvelle hospitalisation le 1er mars pour nouvelle ussée d'insuffisance cardiaque , avec hépatomégalie débordant 4 doigts, oedèmes des membres inférieurs, épanchement pleu-l bilatéral.

- souffle systolique d'insuffisance mitrale fonctionnelle 5, tachyarythmie à 120 mn
- à l'écran : cardiomégalie globale, grade 3/4
- l'E.C.G. montre une F.A., axe de QRS à -20°, bloc incom-et gauche, signes d'ischièmie de V2 à V6, un bigéminisme extrasystoles ventriculaires polymorphes.

Le traitement comportera alors :

- D.P.H. 3 comp./jour
- Inophylline
- ponctions pleurales
- Lasilix : 2 comp. un jour sur deux

Le lendemain, 2 mars, disparition des extrasystoles triculaires. Le traitement est poursuiv 7 jours mais doit re stoppé après ce délai, car apparaît une réaction de pe urtécarienne sans conséquence, qui cédera en 4 jours un traitement antihistaminique.

3) Conclusion : action spectaculaire de la D.P.H. sur bigéminisme digitalique, mais à noter une réaction d'into-rance de type uticaire.

servation n° 25 : Mr. SOV. Pierre 70 ans
entré le 7 mars 1968

1) Ce malade sans antécédents cardiovasculaires partiiers, est hospitalisé le 6 pour angor hyparalgique spontaet prolongé avec sueurs révélateur d'un infarctus antéro téral.

-l'examen clinique est normal, la T.A. à 12-8

- l'E.C.G. montre un rythme sinusal à 80 mn, AQRS à °, PR à 20/100 sous dénivellation de ST, et T négatif en et VL, ainsi qu'en V5, V6 et V7, avec dans ces dérivations e Q de nécrose, signes indirects en VI V2 (R exclusif).

Le traitement habituel : héparine 300 mg, carbocromene mp., est institué.

2) Le 11 mars le malade accuse une gène précordiale, à e de légère striction, accompagnée de palpitations ; l'exa- montre qu'il s'agit d'une tachycardie à 150, avec ondes e fibrillo-flutter et complexes QRS irréguliers dans leur phologie (bloc de branche gauche transitoire) et dans leur onologie.

Un nouveau traitement de base de D.P.H. 4 comp. par r, sera ajouté au précédent à 13 H.

Le 12 mars à 0 H, retour au rythme sinusal, le trouble rythme ne réapparaîtra plus, et le traitement sera pourvi 6 jours.

3) Conclusion : la D.P.H. contribue à réduire et à préve- un fibrillo-flutter paroxystique.

ervation n° 26 : Mr. LAV. Louis 56 ans
entré le 6 avril 1968

1) Il s'agit d'un retrécissement mitral rhumatismal enînant une dyspnée d'effort depuis 1962.

2) L'hospitalisation actuelle est motivée par l'appa- on d'un grésillement laryngé d'effort avec expectoration onée, et la survenue le 5 avril d'une crise de suboedème onaire nocturne.

L'examen permet d'affirmer le rétrécissement mitral : ement diastolique, éclat du 1er bruit, claquement d'ouver- de la mitrale.

Mais la radioscopie laisse fortement suspecter une carlathie artérielle associée, puisqu'il y a un gros VG, grade ceci malgré l'absence de lésion aortique ou d'insuffisance

rale.
A l'E.C.G. : rythme sinusal, PR à 24/100, pas d'hypertro- auriculaire, axe à -30°, T plats de V5 à V7

3) Le traitement comportera :

- digitaline CXX gouttes en 3 semaines
- lasilix 1 comp., un jour sur deux
- D.P.H. 3 comp. par jour pour traiter le trouble la conduction.

Le 27 avril 1968 l'E.C.G. est identique, PR reste à 24/100

4) Conclusion : nous admettons que la tolérance aux digi- iques a été satisfaisante, mais nous considérons le résul- négatif quant à l'action sur le trouble de la conduction.

ervation n° 27 : Mr. OUR. Maurice 33 ans
entré le 10 avril 1968

1) Ce malade indemne de tout passé streptococcique et eur d'un souffle, découvert au service militaire, est italisé dans le service pour fièvre inexpliquée apparue suite d'une avulsion dentaire le 10 décembre 1967.
A l'entrée, le malade est pale très asthénique et sub- ile.
L'auscultation découvre un souffle distolique d'inten- 5/6 le long du bord gauche du sternum, et un souffle olique 1/6 entendu à la base dans la région médio sternale, radiant pas vers les vaisseaux du cou. T.A. à 17-3
L'E.C.G. montre un axe électrique à +30° sans signes de harge ventriculaire gauche, un bloc du premier degré : PR /100.
Les télécoeurs : hypertrophie ventriculaire gauche grade

Biologie : anémie à 3,9 millions, leucocytopolynucléose 00 GB) VS à 30-50, pas d'hématurie microscopique.
Hémocultures positives au streptocoque.

3) Le traitement a associé : antibiotiques, digoxine 1 pt./jour et D.P.H. 3 comp. par jour en raison du bloc du ier degré.
Un E.C.G. pratiqué après 13 jours de traitement ne montre le modification de PR.

3) Conclusion : échec de la D.P.H. dans ce trouble orga- de la conduction.

ervation n° 28 : Mme DEN. Angèle 59 ans
entrée le 26 mars 1968

1) Malade proteuse d'un retrécissement mitral post rhu-
ismal, entrainant en 1965 l'apparition d'une tachyarythmie
la conduira dans le service où un choc électrique externe
a effectué sans succès.
En 1966, première poussée d'insuffisance cardiaque con-
tive, rapidement jugulée par un traitement tonicardiaque
diurétique.

2) L'hospitalisation actuelle est motivée par une nou-
e poussée d'insuffisance cardiaque congestive.
L'examen trouve une tachyarythmie à 160 mn, T.A. : 10-6
Il existe des signes de stase pulmonaire et périphérique
E.C.G. : tachyartythmie à 160, nombreuses E.S.V., axe
RS à +60°

3) Le traitement va comporter :

dans un premier temps :

- lasilix 1 comp. par jour
- digitaline X gouttes pendant 10 jours

le 5 avril un choc électrique externe rétablit le rythme
sal et la malade reçoit un traitement d'entretien par :

- acylamide 1 comp. par jour
- hydroquinidine 3 comp. par jour

mais 48 heures après le choc apparaissent de nombreuses
V. qui réalisent un bigéminisme. On associe alors :
H. 4 comp. par jour.
Après 24 heures de traitement les extra-systoles ont
lètement disparues ; le traitement est poursuivi 5 jours.

4) Conclusion : efficacité spectaculaire de la D.P.H.
une extra systolie d'origine digitalique.

rvation n° 29 : Mme FAB. Ernestine 69 ans
entrée le 8 septembre 1968

1) Cette hypertendue ancienne est hospitalisée pour
eurs précordiales et palpitations.
L'examen montre que la T.A. est actuellement normale
le fond d'oeil au stade III, pas d'anomalie notable à
scultation hormis des extrasystoles et un très discret
fle protosystolique au foyer aortique, pas de bruit de

pp ; par ailleurs, aucun signe périphérique d'insuffisance diaque.

L'ensemble plaiderait pour une origine non organique S.F. mais :

l'E.C.G., lui, est nettement pathologique : PR à 20/100 S à 90° bloc incomplet de branche gauche, bloc droit, signes schièmie antéroseptale de V1 à V4 avec de très nombreuses .V. polymorphes.

Télécoeurs : cardiomégalie majeure 3/4 avec hypertrophie entriculaire et aorte déroulée.

2) Le traitement associera :

- lévulose strophantine 1 amp. par jour
- D.P.H. 4 comp. par jour pendant 10 jours

48 heures après disparition totale du trouble rythmique ESV bien que moins nombreuses réapparaitront après arrêt a D.P.H.

3) Conclusion : Efficacité de la D.P.H. sur des E.S.V. niques.

rvation nº 31 : Mr. ROU. Paul 55 ans
entré le 3 octobre 1968

1) Antécédents : insuffisance mitrale post-rhumatismale temps bien tolérée, mais qui en 1965 entraîne l'apparition e F.A. réduite en 1967 par traitement digitalique massif.

2) L'hospitalisation actuelle est motivée par une réci- de la F.A., alors que le malade recevait à titre préven- XII gouttes de digitaline par semaine.

L'examen met en évidence :

- une tachyarythmie à 110/mn, TA à 15-8, un souffle sys- que d'insuffisance mitrale apexo axillaire de grade 3/6 rales sous crépitants aux deux bases pulmonaires, une thomégalie débordant de deux travers de doigt avec discret ux hépatojugulaire.

Une préparation en vue d'une nouvelle électroconversion réalisée par :

- digitaline X gouttes par jour pendant 3 jours
- lasilix 2 comp. par jour
- tromexane 1 comp. $\frac{1}{4}$

Mais le troisième jour apparaît un bigeminisme fait .V. monomorphes.

L'adjonction de D.P.H., 4 comp./j ur fait disparaitre

trouble du rythme en 48 H ; jour choisi pour faire le
c électrique qui ainsi ne fut pas retardé et qui fut réa-
é sans aucune manifestations d'hyperexcitabilité auriculaire
ventriculaire post-choc.

3) Conclusion : efficacité rapide (48 H) de la D.P.H.
un bigéminisme d'origine digitalique.

ervation n° 32 : Mr. BAR. Léon 51 ans
entré le 14 octobre 1968

1) Ce malade sans passé angineux est hospitalisé dans le
vice pour crise d'angor hyperalgique spontané révélant un
arctus antérieur.
Le pouls est à 76 mn, la T.A. à 13-7, l'auscultation nor-
e.
L'E.C.G. montre une nécrose antérieure et la présence
nombreuses E.S.V. polymorphes en salves de 8 à 10 réalisant
lambeaux de T.V.

2) Le traitement comprendra : heparine, vaso dilatateurs
onairiens, et D.P.H. : dose de charge de 3 comp. en une
se le 14 octobre puis 4 comp./jour les jours suivants.
ultats : le 15, les lambeaux de T.V. ont disparu mais per-
tent de nombreuses E.S.V. groupées parfois par 4 ou 5. Le
persistent des E.S.V. isolées qui disparaitront complètement
18.

3) Conclusion : la persistance des E.S.V., 24 et 48 H
ès le début du traitement nous fera considérer cette tenta-
e comme négative.

ervation n° 33 : Mr. PEL. José 63 ans
entré le 12 octobre 1968

1) Malade sans antécédents cardio vasculaires, solide
civateur, adressé dans le service pour deux crises d'angor
fort, violentes, ayant durées chacune 5 à 10 mn et sur-
ues à 24 H d'intervalle.
L'examen montre qu'il s'agit d'un homme pletorique, la
est à 17-9, l'auscultation décèle un clangor aortique et
ombreuses E.S.V.
A l'E.C.G. : rythme sinusal, PR à 18/100, AQRS à 60°, T
iphasique en D1, négatif en VL, ST rigide et sus dénivelé
mm en V5, V6. Bloc incomplet gauche ; nombreuses extra-
oles ventriculaires monomorphes réalisant un trigéminisme
anent.

2) Traitement :
D.P.H. 4 comp. par jour
Carbochromen : 4 comp. par jour

Le lendemain le trigéminisme a disparu mais persiste ore des E.S.V. environ une pour 6 complexes.
On passe à 6 comp. par jour : un long déroulement pra- ué 24 H après permet d'affirmer la disparition de toute rasystolie.
Le traitement est poursuivi 10 jours, les E.S.V. ne réap- aitront plus.

3) Conclusion : ici aussi la D.P.H. a supprimé une extra- tolie ventriculaire d'origine organique, mais à la dose de omp. par jour.

ervation n° 34 : Mr. MAR. Philippe 78 ans
entré le 4 octobre 1968

1) Ce malade sans antécédents autres qu'une cérébro-sclé- e, est adressé dans le service pour :

- crises d'angor de décubitus, associées à une dyspnée ortante, avec parfois sueurs et chute tentionnelle à 9-5 sion habituelle 12-6)
- épisodes lipothimiques brefs, à l'emporte pièce, syncope.

L'examen permet de vérifier :
- un pouls à 85 mn, T.A. à 13-6
- malade sec et sans signes d'I.V.G. ni d'insuffi- e cardiaque.

L'auscultation perçoit de très nombreuses extrasystoles.
Les télécoeurs montrent un petit coeur en goutte.
E.C.G. : sur un fond de rythme sinusal (avec PR à 18/100, à 0°, T négatif en D1, VL et aplati en V3 V6, onde QS en 3) se greffent des salves d'extrasystoles ventriculaires morphes, d'aspect préfibrillatoire et qui deviennent très rochées, véritable ébauche de T.V. au moment des malaises entis par le malade.
Le bilan électrolytique montre une kaliémie à 4,3 meq/l

2) Le traitement va comporter :

- dans un premier temps : D.P.H. 3 comp. en une prise
- puis, D.P.H. 4 comp. par jour
Peritrate 3 comp. par jour

uit heures après la prise de 300 mg nous notons une dispa- on complète des E.S.V. et le malade sort le 15 octobre

rythme sinusal parfait.

3) Conclusion : efficacité remarquable et rapide de la .H. sur une extrasystolie ventriculaire organique (cardio-hie-ischèmique).

ervation n° 35 : Mr. SALV. Jean 27 ans
ouvrier briquetier
entré le 6 janvier 1969

1) Ce malade sans aucun antécédent nous est adressé par nédecine du travail pour découverte au cours d'un examen tématique de nombreuses extrasystoles ventriculaires.
La T.A., l'auscultation, et les télécoeurs sont normaux.
L'E.C.G. note : un rythme sinusal avec PR à 16/100, axe à +60°, de nombreuses extrasystoles ventriculaires et ques extrasystoles auriculaires. Il s'agit donc d'une ex-ystolie bénigne d'origine neurotonique.
La D.P.H. est administrée à raison de 400 mg en deux prises idiennes :
. les E.S.V. disparaissent en 24 heures
. les E.S. auriculaires ne céderont qu'après 48 heures raitement, PR reste à 16/100.

Contre épreuve : l'arrêt du traitement est intéressant ivre puisque le phénomène inverse se produit : les E.S. culaires réapparaissent en 24 heures, alors que celles igine ventriculaire demanderont 48 heures.

2) Conclusion : il semblerait donc d'après cette obser-on, que les E.S.A. sont supprimées pour des doses légère-supérieures à celles qui font disparaître le rythme ec-que ventriculaire.

rvation n° 36 : Mr. BAR. Lucien 65 ans
entré le 24 novembre 1968

1) Il s'agit d'un malade porteur à la fois :
- d'une cardiopathie congénitable : petite C.I.A. uverte au cours d'un examen systématique en 1950 et n'en-hant aucune gène fonctionnelle,
- et ischèmique : infarctus myocardique antérieur 52.

2) L'hospitalisation dans le service est motivée par parition d'un épisode d'insuffisance cardiaque qui a sté au traitement fait à domicile bien que celui-ci ait

porté des doses importantes de digitaliques.
L'examen met en évidence un signe de Hartzer, un galop it, éclat de B2 au foyer pulmonaire, hépatomégalie douloureuse et de légers oedèmes des membres inférieurs.
Le télécoeur de face : cardiomégalie 4/6 avec débord it et saillie nette de l'arc pulmonaire.
L'E.C.G. : rythme sinusal, PR à 16/100, AQRS à +10°, ertrophie biauriculaire, sequelle de nécrose antérieure, es extrasystoles auriculaires, et nombreuses extrasystoles triculaires, monomorphes avec de nombreuses périodes de éminisme.

3) Le traitement a associé :

- vasodilatateurs coronariens
- sintrom
- digitaline : X gouttes pendant 8 jours
- D.P.H. 400 mg en trois prises

Les extrasystoles ventriculaires vont disparaitrent en alité dès le lendemain ; les E.S.A. en trois jours.
Une contre-épreuve est réalisée le 4ème jour afin liminer une action possible et associée du tonicardiaque : extrasystoles réapparaissent 48 heures après l'arrêt du tement et sont aussi fréquentes qu'à l'entrée.

3) Conclusion : abolition rapide d'E.S.V. et auriculaire niques avec 400 mg de D.P.H. et contre épreuve positive.

rvation n° 37 : TEG. Isabelle née le 27 août 1968
entrée le 28 août 1968

1) Antécédents : enfant né après césarienne, cyanosé la naissance.

2) L'examen met en évidence :

- une cyanose importante et généralisée
- hépatomégalie atteignant l'ombilic
- un souffle systolique 3/6 à l'endapex
- T.A. à 6 de maximum aux membres supérieurs et 8 aux inférieurs

Les télécoeurs objectivent une cardiomégalie 3/6 et une rvascularisation pulmonaire.
L'E.C.G. : un axe à +120°, PR à 8/100, une hypertrophie iculaire droite et ventriculaire droite majeure.
Le cathétérisme permet d'affirmer le
- canal artériel perméable avec
- retrécissement isthmique de l'aorte au dessus du canal et C.I.V.

Dans les suites du cathétérisme apparaît un bloc auri-oventriculaire 2-1 par intoxication digitalique (elle it reçu en trois semaines 5 ampoules de cédilamide et VIII ttes de digitaline).

La D.P.H. est administrée à raison de 7,5 cg en deux ses et à 2 H d'intervalle ; le bloc auriculo ventriculaire paraît 2 H après la deuxième prise, ne laissant persister un bloc du 1er degré.

3) Conclusion : suppression d'un bloc du second degré rigine digitalique par 7,5 cg de D.P.H. per os.

ervation n° 38 : Mr. KOV. Jean 49 ans maçon
entré le 8 janvier 1969

1) Il s'agit d'un malade porteur d'une insuffisance triculaire gauche secondaire à une cardiopathie ischiè-ue. Hospitalisé une première fois en août 1968 pour tachy-hmie réduite par choc électrique externe.

2) La nouvelles hospitalisation est motivée par l'appa-on, après une grippe, d'une tachycardie à 120 mn.

L'auscultation est normale.

Les télécoeurs objectivent : cardiomégalie modérée 2/6 de grosse oreillette gauche, hypertrophie ventriculaire he en O.A.G., majoration discrète des grosses branches de tère pulmonaire.

L'E.C.G. montre qu'il s'agit d'une tachysystolie auri-ire 2-1, il existe par ailleurs une H.V.G. stade II.

3) Le traitement comportera :

- une tentative de réduction par le propanonol qui égrade en 4-1 en au montant le bloc auriculo ventriculaire
- puis par la D.P.H. à la dose de 600 mg en trois es à 6 H d'intervalle : elle donne exactement le même ltat 2H après la deuxième prise.

4) Conclusion : il semble donc ici que la D.P.H. a aug-é le bloc auriculo ventriculaire fonctionnel d'une tachy-olie auriculaire, sans réduire ce trouble du rythme.

rvation n° 39 : Mme CHA. Berthe 60 ans
entrée le 22 janvier 1969

1) Il s'agit d'une I.V.G. secondaire à une cardiopathie ièmique, ayant entraîné l'apparition d'un premier O.A.P. 966.

2) L'hospitalisation actuelle est motivée par l'apition, le 20 janvier, d'un nouvel O.A.P. accompagné cette s d'une crise angineuse typique.

Traitée à domicile, cette malade reçoit en deux jours mportantes doses de digitaliques qu'il est impossible de ciser.

Elle entre dans le service le 2 janvier pour intoxication italique.

L'examen apporte peu d'éléments : les signes fonctions ont disparu, la T.A. est à 14-6, l'auscultation normale point de vue cardiaque retrouvant quelques rales bronchiques s les deux champs pulmonaires.

L'E.C.G. : rythme à 100 mn, AQRS à +30°, hypertrophie riculaire gauche et surtout phénomène de Lucciani Wenchen et cupule digitalique.

3) Le traitement associe : vasidilatateurs coronariens, rine, D.P.H. 3 comp. par jour.

Le lendemain les périodes de Lucciani ont disparu , st à 22/100, après 48 H de traitement il passe à 20/100.

Le traitement par D.P.H. est poursuivi 5 jours, les digiques seront ensuite repris à dose modérée dans problème.

4) Conclusion : amélioration par la D.P.H. d'un bloc du nd degré digitalique.

rvation n° 40 : Mme PON. Jeanne, 83 ans
entrée le 6 janvier 1969

1) Cardiopathie hypertensive dont la première poussée suffisance cardiaque congestive remonte à août 1968 et est hospitalisée dans le service le 6 janvier pour noue décompensation cardiaque, apparue il a 15 jours et stant au traitement fait à domicile : digitaline X goutpar jour, pendant 10 jours et diurétiques.

2) L'examen découvre : une tachyarythmie à 120, un fle systolique d'insuffisance mitrale fonctionnelle, une tomégalie douloureuse, des oedèmes des membres inférieurs s sous crépitants dans les bases pulmonaires.

L'E.C.G. : arythmie complète par F.A., AQRS à +20°, le digitalique, extra systoles ventriculaires groupées ois en salves de deux, ou réalisant des périodes de binisme.

Le traitement associera :
- outre les diurétiques
- la D.P.H. àraison de 4 comp. par jour pendant 17 jours

- acylamide 1 comp. par jour pendant 10 jours puis
1 comp. un jour sur deux

Les E.S.V. disparaissent en 48 heures et ne réapparaissent plus pendant toute la durée de l'hospitalisation.

3) Conclusion : malgré la poursuite d'un traitement tonique cardiaque à dose modérée, les E.S.V. disparaissent complètement, après 48 H de traitement.

ervation n° 41 : Mme DAM. 75 ans
Entrée le 17 janvier 1969

1) Cette malade présente un angor d'effort depuis 1958. pparition le 17 janvier 1969 d'une crise angineuse de decubitus suivie depuis de nombreuses crises de tachycardie supraventriculaires (5 en 2 jours) motive l'hospitalisation.

L'examen apporte peu d'éléments : auscultation cardiopulmonaire normale, ainsi que la T.A., pas de signes d'insuffisance cardiaque congestive.

L'E.C.G. en dehors des crises : rythme sinusal, PR à 00, AQRS, possible nécrose antérieure (aspect RS en V6) icile à affirmer du fait de la présence d'un bloc complet he.

2) Traitement et évolution :

samedi 18, la malade fait trois crises de tachycardie ites par massages sino carotidien.

Elle reçoit ensuite : héparine et D.P.H. 3 comp. par .

Celle-ci ne prévient pas les crises qui récidivent le i et le mercredi et qui seront par la suite prévenues par locardyl.

3) Conclusion : la D.P.H. n'a pas été capable de prével'apparition de crises de T.S.V. probablement secondaires infarctus antérieur.

rvation n° 42 : Mr. BAR. Elie 68 ans
entré le 5 décembre 1968

1) Antécédents : ce malade déjà porteur d'une I.V.G. artérite et d'un angor d'effort, est hospitalisé le cembre pour une crise sténocardique intense sans syndrome stif, ni choc, mais révélant la constitution d'un infarcuntéro latéral.

2) L'auscultation est normale en dehors d'une arythmie

ifficile à préciser.
Les télécoeurs objectivent une H.V.G. de grade 2/6
L'E.G.C. : rythme sinusal, PR à 14/100, AQRS à 60°, nomreuses extrasystoles auriculaires, onde Q de nécrose en D1 L et de V5 à V6, avec ichièmic lésion sous épicardique dans es mêmes dérivations.

3) Le traitement associe : héparinothérapie, vaso dilateurs coronariens, D.P.H. 3 comp. par jour pendant 10 jours.

4) Résultats : il existe une certaine raréfaction des .S.A. mais celles-ci n'ont jamais complètement disparues et ous conclurons à l'échec. A noter une réaction d'intolérance : éaction morbilliforme, prurigineuse, obligeant l'arrêt du raitement et cédant en 2 jours.

bservation n° 43 : Mr. LAS. Jean 38 ans
entré le 27 janvier 1969

1) Il s'agit d'un malade porteur d'un retrécissement tral, serré, et d'un petit retrécissement aortique opéré au nada (Starr mitrale).

2) Maladie actuelle : le malade présente depuis le janvier des crises de palpitation norturnes.
Hospitalisation le 27 car cette tachycardie, d'abord paroistique, est devenue permanente.
Le pouls est régulier à 70 mn.
L'auscultation ne décèle :

. qu'un dédoublement de B1 et B2 à l'apex dont la lve est responsable,
. un souffle systolique au foyer aortique de grade 5, irradiant le long des vaisseaux du cou sans anomalie diastolique.

L'E.C.G. montre qu'il s'agit d'une tachysystolie auriculaire 4/1 régulière, avec rythme auriculaire à 280 mn.
Il existe en outre, un bloc incomplet gauche avec un lice de Sokoloff à 32.

3) Traitement : - l'Atarax ne donne pas de résultats
- la D.P.H. à raison de 3 comp. en une se transforme en 12 H la tachysystolie auriculaire 4/1 en sans la réduire. Un choc électrique a été nécessaire pour a.

4) Conclusion ; la D.P.H. n'a pas permis de réduire une hysystolie organique mais la conduction auriculo

entriculaire a été augmentée par diminution du bloc fonc-
ionnel.

bservation n° 44 : Mr. MIE. Emile 61 ans
entré le 17 janvier 1969

1) Ce malade porteur d'une I.M. traumatique a présenté
epuis 1958 environ, dix poussées d'insuffisance cardiaque
ongestive.

2) C'est d'ailleurs le motif de cette hospitalisation
e 23 janvier 1969.
Les signes fonctionnels et physiques sont au complet.
L'auscultation décèle : un souffle systolique apexo
xillaire 3/6 irradiant dans l'aisselle.
L'E.C.G. montre : un rythme sinusal, des ondes P d'hy-
ertrophie auriculaire mixte, AQRS à 0°, un bloc incomplet de
a branche gauche, une image de surcharge systolique gauche
n V6, surtout de nombreuses extrasystoles ventriculaires
olymorphes, réalisant parfois des salves de T.V.

3) Le traitement comportera :

- cédilamide : 1 amp. par jour
- diurétiques
- D.P.H. trois comp. par jour du 23 au 27, puis ar-
t du 27 au 30, reprise ensuite à la même posologie.

Les E.S.V. se raréfient le 24, disparaissent complète-
nt le 25.
Une contre épreuve consistant à arrêter les traitement
heures, les fait réapparaître bien que moins nombreuses.
traitement repris ensuite amène une nouvelle cedation du
ouble du rythme, et ceci pendant toute la durée de l'hos-
talisation (23 jours).

4) Conclusion : ce traitement par la D.P.H. et la contre
reuve, prouvent bien l'efficacité de cette drogue sur des
.S.V. non digitaliques.

bservation n° 45 : Mr. GON. Antoine 58 ans
entré le 2 février 1969

1) Ce malade présente uniquement depuis le 15 janvier
68 une asthénie qui le conduit à consulter son médecin un
is plus tard. Celui-ci découvre une arythmie et l'adresse
un cardiologue : découverte alors d'un fibrillo flutter.

Traitement à domicile par régime désodé et digitaline [II gouttes trois jours par semaine. Le trouble du rythme ersistant, le malade est hospitalisé le 2 février 1969.

L'examen n'apporte aucun renseignement en dehors de 'arythmie.

Par contre, l'E.C.G. montre qu'il s'agit cette fois 'extra systoles auriculaires très nombreuses vérifiées d'ailurs par les endocavitaires.

Il existe quelques extrasystoles ventriculaires au rythme une pour neuf complexes sinusaux ou extrasystoliques auriulaires.

Par ailleurs, l'axe de QRS est +10°, PR sinusal à 14/100.

2) Le traitement associe :

- digitaline X gouttes par jour
- D.P.H. 4 comp. par jour

Les extrasystoles auriculaires et ventriculaires dispaissent le 3ème jour, mais afin d'écarter l'action possible la digitaline nous réalisons une contre épreuve.

Alors que le traitement tonicardiaque est poursuivi aux mes doses, la D.P.H. est stoppée le 4ème jour (c'est à dire 7 février). Le 9 février les deux catégories d'extrasysles réapparaissent avec la même fréquence qu'antérieurement relais est ensuite pris par la quinidine.

4) Conclusion : ici aussi action spectaculaire de la P.H. sur une extrasystolie auriculaire et ventriculaire.

servation n° 46 : Mr. SAL. Antoine 78 ans
entré le 17 janvier 1969

1) Antécédents : hypertenu et diabétique ancien.

2) Maladie actuelle : le 16 janvier 1969 syncope et ute dans la rue, d'où transfert immédiat au bloc d'urgence dical où l'E.C.G. montre un rythme ventriculaire à 40 mn, bloc auriculo ventriculaire complet, un infarctus septal profond.

3) Traitement et évolution : héparine 240 mg par jour, uprel, d'abord en perfusion, puis en comprimés : 6 comp./jour

Le 30 janvier, le bloc auriculo ventriculaire complet transforme en périodes de Luciani Wendhebach.

Le 6 février, subsiste un bloc du 1er degré avec PR à '100, avec parfois un P bloqué. L'Isuprel est alors stoppé remplacé par D.P.H. 2 comprimés toutes les 12 heures.

Après la deuxième prise, donc 20 H après environ, PR asse à 28/100 ; il n'y a plus de P Bloqué. PR se normalise nsuite sous D.P.H. en 6 jours.

4) Conclusion : la D.P.H. semble avoir accéléré la uérison d'un bloc du second degré.

bservation n° 47 : Mr. IGA. Paul 37 ans
entré le 11 février 1969

1) Il s'agit d'un malade sans antécédent chez lequel n E.C.G. systématique, fait par la médecine du travail en 968 au mois de mars, fait découvrir un syndrome de Wolf arkinson White et de nombreuses extrasystoles ventriculaires.

Depuis le 15 janvier 1969, le malade signale qu'il ressent parfois une impression d'angoisse brutale associée à es palpitations.

Il est hospitalisé dans le service en février.
L'examen clinique et radiologique normal permet d'exclure n facteur organique.
Le seul traitement consiste en D.P.H. : 3 comp. par our ce qui entraine une disparition des extrasystoles ventriculaires bénignes en 48 H.
Le traitement est arrêté après six jours et les extrasystoles réapparaissent en 48 H, et en raison de leur bénignité ne seront pas traités par la suite.

2) Conclusion : efficacité de la D.P.H. à raison de 0 mg par jour sur une extrasystolie bénigne.

bservation n° 48 : Mme AZA. Jeanne 80 ans
entré le 14 février 1969

1) Antécédents : diabéte connu depuis 1967

2) Maladie actuelle : début février, grippe puis bronchite et dans les jours suivants apparition d'oedèmes des membres inférieurs, puis d'une orthopnée.
Le médecin décide l'hospitalisation, et au cours du transport, la malade présente trois lipothymies.

L'auscultation est normale mais il existe une hépatomégalie dépassant le rebord costal de 3 travers de doigt et un hydrothorax bilatéral.

L'E.C.G. montre : un rythme sinusal avec bloc AV 2-1, permanent, AQRS à -10°, un bloc de branche gauche complet, posant

roblème d'un infarctus sur bloc gauche.

3) Traitement : le samedi 14 au mardi 16 : Isuprel 6 comp. jour, le 16 existe un rythme sinusal avec bloc du 1er de- PR 22/100 alternant avec un bloc 2-1 intermittent.

L'Isuprel est stoppé et remplacé par la D.P.H. à raison comp. toutes les six heures, après 6 comp. on note une arition du bloc 2-1 intermittent, le PR restant à 22/100 ré la poursuite du traitement 5 jours ; il restera d'ail- s à 22/100 par la suite.

4) Conclusion : la D.P.H. semble avoir ici aussi favorisé onduction auriculo ventriculaire.

rvation n° 49 : Mr. ROU. Pierre 80 ans
entré le 5 décembre 1968

1) Ce malade sans antécédent notoire, est hospitalisé décembre 1968 pour un infarctus antéro latéral étendu état de choc et frottement péricardique intense.

Une fois la phase critique passée, l'examen décèle : rthme régulier à 85 mn, pas de souffle, disparition du ement, une T.A. à 9-6, quelques rales sous crépitants gauche.

2) Le traitement associe : Héparine, vasoprasseurs, cor- des.

3) A partir du 8 décembre 1968, apparition d'une crise chycardie supra ventriculaire avec mauvaise tolérance tionnelle et hémodynamique cédant au choc électrique.

Un traitement préventif à base de Cédilamide, 1 amp. $\frac{1}{2}$ our, n'empêche pas la récidive le 10 décembre 1968, le cembre 1968 , le 7 et le 11 janvier 1969.

Le 12 janvier, le malade est mis sous D.P.H. : 3 comp. our et aucune crise n'est apparue depuis. Le recul étant ois mois.

4) Conclusion : efficacité remarquable de la D.P.H. en que traitement prophylactique d'une T.S.V. post infarc-

rvation n° 50 : VER. Jean-Philippe nouveau né
entré le 4 février 1969

1) Il s'agit d'une anoxie néo natale qui nous est adres-
24 H après la naissance.

Cet enfant de 3,400 kg, cyanosé depuis la naissance,
ente :

- à l'auscultation : un souffle systolique apexien irra-
t peu
- une importante cardiomégalie objectivée par les radio-
hies
- un E.C.G. normal
- l'examen pulmonaire est normal
- il n'y a pas d'hépatomégalie

2) Le traitement associe :

- oxygénothérapie
- glucose hypertonique
- Cédilamide : 1/3 amp. par jour

Dans la nuit du 5 au 6 janvier une crise de tachycardie
xystique est jugulée par 1/3 d'amp. de Cédilamide mais
ci entraine un bloc auriculo ventriculaire 2-1 permanent.
L'administration de 5 cg de D.P.H. provoque une heure
le retour au rythme sinusal avec un PR à 13/100 et
e ventriculaire à 108 mn.
Le lendemain une anurie, probablement secondaire à un
de choc va apparaître et l'enfant meurt le 8 février
é deux dialyses.

3) Conclusion : amélioration par la D.P.H. d'un trouble
conduction auriculo ventriculaire d'origine digitalique.

vation n° 51 - ASS. Jeanne 10 ans
entrée le 7 décembre 1968

1) Cette enfant sans antécédent est adressée le 7 décem-
en médecine infantile par la médecine scolaire pour
rerte d'un souffle cardiaque révélateur d'une C.I.A.

2) L'enfant est opérée le 17 janvier 1969 et au moment
défibrillation apparaît une tachysystolie auriculaire
dant à la compression des globes oculaires.

Le 30 janvier donc 13 jours après, apparaît de nouveau
hysystolie auriculaire avec rythme auriculaire à 280
é à un bloc auriculo ventriculaire variable soit 2-1,

1-1.
La réponse ventriculaire est voisine de 150 mn, les com-
es QRS de morphologie normale.

3) Traitements essayés :

- Cédilamide 1 amp. par jour associée à Atarax pendant deux jours,
- puis Avlocardyl 1 comp. par jour
- puis Hydroquinidine 5 comp. par jour
- enfin D.P.H. 1 comp. ½ par jour pendant 4 jours,
- trois chocs électriques de 2500 volts

Le tout sans résultat.

4) Conclusion : la D.P.H. n'a pu venir à bout d'une ta-
ystolie auriculaire non induite par les digitaliques, et
pas non plus modifié la conduction auriculo ventriculaire

rvation n° 52 : Mr. GAB. René 68 ans
entré le 25 janvier 1969

1) Ce malade qui présente un angor d'effort depuis fé-
1968 est hospitalisé le 25 février pour douleur angineuse
sternale intense, sans irradiations mais avec vomis-
nts et tableau de choc.

L'examen clinique est normal, mais l'E.C.G. montre une
se postérieure typique.
Cet infarctus est suivi dans les heures qui suivent
bloc auriculo ventriculaire complet traité favorablement
suprel en perfusion.

Le 3 mars 1969, ne persiste qu'un bloc du 1er degré avec
24/100.
Nous cessons l'Isuprel et nous administrons D.P.H. 4
en 24 heures, en trois prises.
L'espace PR passe de 24 à 20/100 à la fin de ce délai,
que la fréquence cardiaque reste la même.

2) Conclusion : la D.P.H. semble avoir ici aussi favori-
conduction.

vation n° 53 : Mme POM. Marcelle 65 ans
entrée le 3 mars 1969

1) Il s'agit d'une hypertendue traitée depuis 1966 à
par des diurétiques et hypotenseurs nombreux et variés.
talisée dans le service le 23 février pour crise angineuse
nanée ayant duré 20 minutes.

L'examen clinique est négatif.
Par contre, l'E.C.G. apporte de nombreux éléments : ythme est sinusal entrecoupé de nombreuses extrasystoles riculaires réalisant un trigéminisme, l'espace PR est à 00, AQRS à +60° et surtout il existe des signes incontes- s d'hypokalièmie : la repolarisation est pertubée dans s les dérivations standard (T aplati) et dans le précor- , ST est sous décalé, T élargi, suivi d'une onde U en V1, 3.
Il existe aussi des signes d'ischièmie latérale avec ir décalé de V4 à V6 et T franchement négatif.
La kalièmie est à 2,7 meq/l

2) Le traitement comprendra :

dans un premier temps, la D.P.H. à raison de 4 comp. par pendant deux jours, sans résultat vraiment significatif.
La dose est alors augmentée et la malade reçoit 6 comp. mars. 24 heures après, un long déroulement permet de ater que les E.S.V. ont complètement disparues.

Nous réalisons alors la contre épreuve : la D.P.H. est ée et un traitement à base d'Aldactone forte est prescrit me jour.
Le 12 et 13 mars, donc 24 et 48 heures après l'arrêt, xtrasystoles réapparaissent puis seront de nouveau abo- par la recharge en potassium à partir du 3ème jour sui- l'administration de Spironolactone.

3) Conclusion : la D.P.H. a donc été capable ici de sup- r complétement des E.S.V. d'origine hypokalièmiques.

vation n° 54 : Mr. LAS. Maurice 65 ans
entré le 4 mars 1969

1) Il s'agit d'un malade hospitalisé une première fois février 1968 pour infarctus antéro-septal dont les suites é satisfaisantes mais qui a provoqué la formation d'une e ventriculaire.
Depuis, le malade fut revu deux fois à la consultation nsuffisance cardiaque congestive qui n'a jamais pu être rement jugulée en raison d'une mauvaise tolérance aux liques.

2) le 4 mars 1969 une nouvelle poussé motive l'hospita- on.
Outre les signes d'asystolie au complet, nous remarquons E.C.G. en plus du rythme sinusal avec PR à 24/100, de

persistance du courant de lesion en V3, V4, V5 ; la
nce d'E.S.V. monoprphes réalisant un trigéminisme.

3) Le traitement comportera :

- poursuite du traitement digitalique : X gouttes
gitaline/jour
- D.P.H. 5 comp./jour en trois prises à partir du
s.

Le 7 les E.S.V. ont complètement disparues, la
alisation et la D.P.H. sont poursuivies aux mêmes doses
'à réduction complète de l'insuffisance cardiaque 16 jours
. L'intervalle PR est constamment resté à 24/100.

4) Conclusion : la D.P.H. a permis de poursuivre ici
aitement digitalique intensif.

ration n° 55 : Mr. BAR. Etienne 66 ans
entré le 7 mars 1969

1) Antécédents : il s'agit d'une cardiopathie ischémique
rctus postérieur en 1963) chez un valvulaire (I.M. post
tismale) qui a vu apparaître depuis mais 1967, cinq pous-
'insuffisance cardiaque congestives.

2) C'est d'ailleurs ce qui motive cette nouvelle hos-
sation.
En plus de l'anasarque existe une hépatomégalie attei-
l'ombilic.
L'auscultation décèle : un galop protodiastolique gauche
ffle systolique d'I.M. 3/6 irradiant dans l'aiselle.
L'E.C.G. montre : arythmie complète, AQRS à -20°, sequel-
nécrose post. bloc complet gauche.

3) Le traitement consistera à :

- viler les épanchements
- association Lasilix - Spironolactone
- Acylamide 2 puis 1 comp. par jour.

Le 18 mars apparition de nombreuses E.S.V. polymorphes
arfois aspect de trigéminisme.
L'administration de D.P.H. à raison de 4 comp. par jour
isparaître le trouble du rythme en 24 H. D.P.H. et
line sont poursuivies 15 jours.
A la fin de ce délai, la survenue d'un accident des
ugulants (hémopéritoine) nous oblige à faire opérer ce

lade, ce qui sera fait avec succès.

4) Conclusion : la D.P.H. à raison de 400 mg par jour it disparaître une extra systolie ventriculaire digitalique permet la poursuite du traitement tonicardiaque.

servation n° 56 : Mr. CON. Castro 34 ans

1) Il s'agit d'un portugais ne parlant pas Français, hospitalisé après une chute sur la voie publique, alors qu'il sayait de regagner son pays.

Bien que l'interrogatoire est difficile, nous retrouns des antécédents de R.A.A. typique à 18 ans.

Il ne présente aucun signe fonctionnel, et la montée de ux étages n'entraîne pas de dyspnée d'effort.

Il existe par contre un thrill au niveau de l'apex et un uffle systolique d'I.M., intensité 4/6.

L'E.C.G. révèle un rythme sinusal, PR à 26/100, AQRS +50° une légère hypertrophie ventriculaire gauche.

Le bloc du 1er degré nous conduit à prescrire uniquement D.P.H. à raison de 4 comp. par jour.

48 heures de traitement ne permettent pas d'améliorer trouble de la conduction ; PR reste à 26/100 pour une même équence cardiaque.

2) Conclusion : pas d'action de la D.P.H. à raison de) mg sur un bloc du 1er degré organique.

servation n° 57 : Mme EST. 63 ans
entrée le 20 février 1969

1) Cette malade déjà hospitalisée deux fois dans le serce pour insuffisance ventriculaire gauche d'origine cardiomyopathique, nous est cette fois adressée pour insuffisance rdiaque congestive.

Celle-ci sera dans un premier temps traitée par : rlanide 1 comp. par jour et diurétiques, mais l'avolution st pas entièrement satisfaisante, le rythme reste rapide 05 mn, les oedèmes persistent et l'Acylanide est remplacé Cedilanide 1 amp. par jour du 5.3.69 au 13.3.69

2) Le 6 mars apparaît une tachysystolie auriculaire paroxtique variable aux environ de 200 mn et réponse ventriculaire ype de bloc 2-1 ou 1-1.

La D.P.H. sera administrée à raison de 2 cp. le 11, p. le 12 puis 4 cp./jour le 13, 14 et 15.

Résultat : dans un premier temps et en particulier le mars la tachysystolie disparait, mais pour récidiver dès

14 malgré la poursuite de la D.P.H. Plusieurs crises apraîtront même 5 et 6 jours après l'arrêt de la cedilanide ouvant qu'à la surcharge digitalique s'associait un facteur ganique.

Ce sera la quinidothérapie qui par la suite préviena l'apparition de nouvelles crises.

3) Conclusion : échec de la D.P.H. dans la prévention crises de tachysystolie suriculaire d'origine à la fois gitalique et organique.

servation n° 58 : Mme PEI. Elianne 49 ans
entrée le 28 mars 1969

1) Il s'agit d'un R.M. comissurotomisé en 1955, une A. apparue six mois après l'intervention fut réduite par oc électrique externe.

2) L'hospitalisation actuelle est motivée par la récire de la F.A. qui a eu lieu début mars 1969 et qui a été idement suivie d'une poussée d'insuffisance cardiaque constive.

A l'entrée, la tension artérielle est à 12-8. Il ste un souffle systolique de pointe d'intensité 2/6 irrant dans l'aisselle avec dédoublement serré de B2, des rales s sous crépitants dans la base pulmonaire gauche, pas d'hémégalie mais de discrets oedèmes des membres inférieurs.

L'E.C.G. montre une arythmie complète par F.A., AQRS 90°, pas de signes d'ypokaliemie absence de surcharge ite ou gauche mais de très nombreuses E.S.V. polymorphes ilisant bi ou tri géminisme.

Deux théories peuvent expliquer ces E.S.V. :

- une surcharge digitalique impossible à faire iciser par la malade,
- une hypokaliemie secondaire à une prise exagéde diurétiques avec au bilan électrolytique : Na à 122 3,5 et C1 à 92.

3) Le traitement ne comportera au début que :

- Theophylline IV
- D.P.H. 3 comp. en une prise puis trois comp. jour
- Spironolactone 2 comp. par jour et poursuite des i vitamines K.

20 H après la prise de 3 comp. le bigeminisme a disparu s il persiste encore quelques E.S.V. au rythme de I.E.S.

ıs les 7 à 8 complexes.
La persistance de ce trouble du rythme 10 jours après ırrêt des digitaliques et malgré la normalisation du bilan ctrolytique évoque la possibilité d'un facteur organique ajouté.

4) Conclusion : la D.P.H. a été ici d'une efficacité re- ive, bien qu'ayant raréfié les E.S.V. elle n'a pu les faire paraître complètement.

ervation n° 59 : Mr. RED. Hosé 63 ans
entré le 3 décembre 1968

1) Ce malade sans antécédents est hospitalisé en pneumo- ysiologie pour fistule cutané latéro thoracique droite évo- nt sur un mode chronique.
L'interrogatoire apprend qu'il présente par ailleurs et uis deux ans une dyspnée d'effort marquée (1er étage) et xamen révèle une H.T.A. à 19-11 avec I.V.G.
L'E.C.G. montre un rythme sinusal avec PR à 22/100, axe de QRS à -10°, une H.V.G. de type systolique et de nom- uses E.S.V. monomorphes.
A l'écran H.V.G. : 2/4

Ceci amène à administrer au malade un comp. d'acylanide jour.

2) Evolution : le 26 mai le malade se plaind d'une gène ordiale avec impression de ratées et l'E.C.G. montre qu'il git de très nombreuses E.S.V. polymorphes avec quelques ves de T.V. groupant 8 à 10 E.S.
La D.P.H. est alors administrée à raison de 6 comp. par pendant deux jours puis 4 comp. par jour, les jours sui- s. L'acylanide continue (1 comp. 1 jour sur 2)

24 H plus tard l'extrasystolie ventriculaire est nette- raréfiée.
48 H après les E.S.V. ont pratiquement disparues (1 pour racé)
Le 30 mai la D.P.H. est stoppée ce qui amène la réappa- on 24 H plus tard de nombreuses E.S.V. monomorphes cette

Le traitement sera alors repris avec succès à la dose 00 mg par jour pendant 20 jours, donc jusqu'au 19 avril à laquelle l'acyclanide est prescrit à raison de 1 comp. les trois jours.

3) Conclusion : action rapide de la D.P.H. avec contre

reuve +, sur une extrasystolie ventriculaire d'origine di-
talique.

servation n° 60 : Mme BAR. Rosa 53 ans
entrée le 11 février 1969

1) Il s'agit d'une maladie mitrale post rhumatismale
nt entrainé quatre poussées d'insuffisance cardiaque con-
tive depuis 1958.

2) L'hospitalisation actuelle est motivée par la surve-
d'une nouvelle décompensation qui régressera rapidement
s l'effet d'un traitement associant : digitaliques, diuré-
ues, sulfamides et spironolactone (en raison d'un syndrome
yperalbosteronisme II.
La malade sort fin février très améliorée avec le
itement d'entretien suivants:

-aldactone forte 2c./j
-Glucophage 2c/j
- Acylanide 1 c/j

3) Mais le 8 mars elle sera de nouveau hospitalisée
r palpitations.
L'examen ne décèle aucun signe d'ypostystolie, le bilan
ctrolytique est normal mais l'E.G.G. montre la présence d'
.V. monomorphes réalisant un bigéminisme (il existe par
leurs une F.A., l'axe de QRS est à 0° et hypertrophie bi
triculaire). L'acylanide est arrêté et la D.P.H. à raison
3 comp./jour fait disparaître les E.S.V. en 36 H.
Le traitement par la D.P.H. est poursuivi 5 jours et le
rage digitalique ayant été réalisé l'acylanide est repris
ison d'un comp. un jour sur deux.

4) Conclusion : action rapide et spectaculaire de la
.H. sur un bigéminisme extrasystolique ventriculaire digi-
lque.

rvation n° 61 : Mr. ALB. Michel 66 ans
Entré le 20 août 1969

1) Il s'agit d'un malade porteur d'une artérite des mem-
inférieurs ancienne, d'une H.T.A. sévère connue depuis
et qui est hospitalisé pour crises paroxistiques et noc-
es d'insuffisance ventriculaire gauche réalisant des
es de suboedème pulmonaire.

L'examen permet de découvrir une T.A. à 19-11, pouls à
mm galop protodiastolique stase pulmonaire aux deux bases

is pas de signes de stase périphérique. F.O. stade II.
Télécoeurs : H.V.G. 4/6
E.C.G. : rythme sinusal régulier. PR à 22/100, AQRS à)°, bloc incomplet de la branche gauche, surcharge ventriculire gauche de type systolique, indice de Sokoloff à 48 très nbreuses E.S.V. polymorphes (une E.S. pour 4 à 5 complexes nusaux).

2) Le traitement prescrit sera :

- D.P.H. 4 comp/jour en raison de l'extrasystolie
- digitaline 8 gouttes/jour
- furosemide : 1 comp. un jour sur deux

Mais une erreur de l'infirmerie fait que 120 gouttes de gitaline seront administrées en un jour et demi (21 et 22 t).

Le 22 août au matin alors que le malade avait reçu 80 gout- de digitaline et 4 comp. de D.P.H., les E.S.V. ont disparues reste du tracé est inchangé en dehors du rythme qui est à mn.

Le 23 août après 120 gouttes de digitaline et 8 comp. de .H. au total : seules modifications notées : PR est passé 8/100 pour un rythme cardiaque à 60 mn, il existe une cupule gitalique marquée.

Le 24 alors que bien entendu la digitaline est arrêtée que le malad reçoit 4 comp. par jour de D.P.H. le tracé est ntique à ce qu'il était la veille.

Le 25 le rythme est à 70 mn et le PR à 22/100

3) Conclusion : s'il est impossible de juger l'action de D.P.H. sur des E.S.V. survenues sur un coeur défaillant et bablement jugulées par les tonicardiaques nous pouvons par tre affirmer que la tolérance à une dose toxique de digitaques a été remarquable.

ervation n° 62 : Mr. TEB. Paul 22 ans
entré le 5 juillet 1969

1) Il s'agit d'une maladie aortique associée à une insufance mitrale post rhumatismale et qui est hospitalisé dans service pour endocardite bactérienne à streptocoque alpha fut traitée sans difficulté.
Par contre l'existance sur l'E.C.G. (en dehors d'un me sinusal à 90 mn, PR à 20/100 AQRS à + 30° et H.V.G. de 2) de nombreuses E.S.V. monomorphes nous posera plus de

lèmes :

- dans un premier temps le pronestyl est administré à
on de 4 comp. par jour pendant 10 jours sans résultat,

- puis la D.P.H. qui a 400 mg par jour reste totalement
fficace. Le 16 août une dose de charge de 500 mg en une
e est administrée : elle entrainera 34 H après une raré-
ion mais non une disparition (I.E.S.V. tous les 8 à 10
lexes) des E.S.V. Le traitement sera poursuivi à la dose
comp. par jour pendant 10 jours mais les E.S. persiste-
avec la même fréquence.

2) Conclusion : innefficacité de la D.P.H. sur une extra -
olie organique malgré les doses légèrement supérieure à
es utilisées ordinairement.

rvation n° 63 : Mr. FOR. Roger 61 ans
entré le 11 août 1969

1) Cet obèse, diabétique, est hospitalisé le 9 août 1969
crise sténocardique intense révélant un infarctus posté-
.
L'examen est normal mais l'E.C.G. montre un rythme sinu-
PR à 16/100, onde Q en D3, VF et courant d'ischemie lésion
épicardique dans les mêmes dérivations.
L'évolution est satisfaisante jusqu'au 20 août où appa-
ent de nombreuses E.S.V. monomorphes (I E.S. pour 6 com-
s environ).
La D.P.H. à raison de 4 comp. par jour va les raréfier
les faire disparaître. Vu le poids du malade : 117 Kg
passons à 6 par jour et 24 H après nous obtenons une dis-
ion complète du trouble du rythme ceci pendant toute la
du traitement -jusqu'au 30ème jour suivant l'infarctus).

2) Conclusion : suppression d'E.S.V. post infarctus par
g de D.P.H. chez un homme de 117 kg.

rvation n° 64 : Mme GUI. Juliette 39 ans
Entrée le 20 août 1969

1) Malade sans antécédent qui tente de se suicider en
bant un flacon entier de digibaïne gouttes.
Elle est adressée en réanimation où elle accuse simple-
des nausées et son E.C.G. fait quelques heures plus tard
e un rythme sinusal avec PR à 18/100, quelques E.S.V. mo-
phes, une cupule digitalique.
Le traitement comprendra diurese forcée et D.P.H. :
p./jour.

Le lendemain nous pouvons constater que les E.S.V. ont arues mais PR est à 26/100, il reviendra à 20/100 dès le jour.

2) Conclusion : bonne tolérance sous D.P.H. d'une dose igibaïne de 10 ml ce qui correspond à 2 mg de digitaline mg d'ouabaïne.

rvation n° 65 : Mr. LOS. Paul 20 ans
Entré le 19 août 1969

1) Il s'agit d'un jeune homme ayant pour seul antécé- la survenue à deux reprises (1964 et 1966) d'une névrite o bulbaire récupérant spontanément et qui nous est adressé apparition cette fois de plusieurs lipothymies.
L'interrogatoire ne retrouve pas d'angine ou de vaccina- dans les semaines précédentes. L'état général est excel-, l'auscultation normale.
L'E.C.G. montre une dissociation auriculo-ventriculaire lète avec rythme auriculaire à 100 mn et cadence ventri- ire oscillant entre 60 et 80 mn. La morphologie du ven- ulogramme est normale dans toutes les dérivations.
Tous les examens para chiniques resteront entièrement aux et l'étiologie inconnue.

2) Le traitement comprendra :

- Isuprel en perfusion à la demande jusqu'au 22 inclus,
- Solupred 40 mg par jour.

Le 21.8.69, passage en bloc 2-1. Le 23.8.69 : alternance ériodes de Lucciani-Wenchebach et le rythme sinusal avec 40/100.
Le 23 au matin, l'Isuprel est stoppé et remplacé par I. : 4 comp. par jour.
Le 24.8.69, les périodes du Lucciani ont disparues, le he sinusal est stable avec PR à 28/100. Le 25 il passe à 00. Le 26 à 18/100.

3) Conclusion : la D.P.H. semble avoir hâté la guérison ouble de la conduction.

rvation n° 66 : Mr. PHI. Paul 84 ans
Entré le 31 juillet 1969

1) Ce malade sans antécédent en dehors d'une dyspnée ap- depuis 5 ans, présente le 17 juillet 1969 un O.A.P. ue associé à une crise d'angor révélant un infarctus

:érieur et nous est adressé le 31.

L'examen permet de constater : T.A. à 12-8, pouls à mn, pas d'anomalie ausculatoire en dehors d'une tachyary-.e aucun signe d'insuffisance cardiaque.
L'E.C.G. : fibrillation auriculaire, axe de QRS à 0°, nes d'infarctus postérieur typique et nombreuses E.S.V. rmorphes (1 pour 3 à 4 complexes sinusaux)

2) Le traitement associera : Vaso-dilatateurs coronariens,
Héparinothérapie
Cédilanide : 1 amp. par jour
D.P.H. 3 comp. par jour

Evolution : dès le lendemain les E.S.V. ont complètement parues pour ne plus réapparaître, le traitement par la .H. étant poursuivi 20 jours.

3)Conclusion : action rapide (24 H) de la D.P.H. sur une asystolie ventriculaire organique.

rvation n° 67 : Mr. SAL. Léon 66 ans
Entré le 2 août 1969

1) Ce malade sans antécédent est hospitalisé dans le ser- pour pleuro-péricardite d'apparition progressive et d'o-ne tuberculeuse.

2) A l'entrée il présente un tableau complet et alarmant amponnade qui sera rapidement soulagée par une ponction cardique retirant 150 ml de liquide sero fibrineux.
Il existe alors en dehors des signes évidents de péricar-, une tachyarythmie à 110 mn, une T.A. à 10/7.
A l'E.C.G. : fibrillation auriculaire, axe de Q.R.S. , onde T négative en DI, VL, VF, aplatie sur les autres vations standard. Microvoltage diffus, sur les précor-es T négatif de V2 à V6. Enfin et surtout il existe des es d'E.S.V. groupées par 8 à 10 qui se répètent toutes les 20 sec. et réalisant de véritables lambeaux de T.V.

3) Le traitement comportera outre un traitement antiba-aire et diurétique classique :

- Digitaline : 10 gouttes/jour
- D.P.H. : 5 comp./jour

Le lendemain 5 août, après 4 cps, il existe certes de reuses E.S.V. mais non groupées.

Le 6 août après 9 cps au total les E.S.V. ont complètement

raru.
Le 9 août le malade récupère son sythme sinusal avec PR /100 pour fréquence à 105 mn.

La digitaline est stoppée ce jour là (la dose totale est de L gouttes en 5 jours) et la D.P.H. poursuivie aux s doses jusqu'au 14 août.

Le 16 août la F.A. récidive jusqu'au 23 où le retour au me sinusal s'effectue spontanément.

4) Conclusion : cette observation nous démontre encore fois l'efficacité de la D.P.H. sur des lambeaux de tachy- ie ventriculaire apparus au cours d'une péricardite. Quand action sur la fibrillation auriculaire nous constaterons lement, qu'il est possible que ce médicament ait pu favori- le retour au rythme sinusal.

Observation n° 68 : Mr. CAT. Pierre 34 ans
entré le 14 avril 1969

1) Il s'agit d'une "maladie de l'oreillette" se manifes- par des crises de T.S.V.P. type Bouveret de 1960 à 1966, F.A. réduite par choc électrique externe en 1967.

2) L'hospitalisation actuelle est motivée par l'appari- de nombreuses palpitations. Si les examens général et io vasculaire n'apportent pas d'éléments positifs, l'E.C.G. montre qu'il existe une alternance de rythme sinusal c PR à 16/100, axe de Q.R.S. à 0°) d'extra systoles auri- ires et sur le même tacé un rythme sinusal lent et un on auriculaire avec rythme 2/1 mal synchronisé.
Puis au cours de l'hospitalisation, le malade présentera crises de tachysystolie auriculaire 2/1 avec rythme ventri- ire à 120 mn, qui durent 2 à 3 heures et ceci une à deux par jour environ.

3) Nous administrons alors 4 comp. par jour de D.P.H. ant 4 jours afin d'essayer de prévenir ces crises. Ce tement a été totalement innefficace et les crises se sont tées avec la même fréquence, le bloc fonctionnel restant /1
Quant aux extra systoles auriculaires elles furent en rs des crises aussi nombreuses.
Par la suite la dysopyramine fut utilisée avec succès.

4) Conclusion : échec de la D.P.H. à raison de 400 mg par sur une tachysystolie auriculaire paroxystique et sur des A. organiques.

rvation nº 69 : Mr. DAV. Jean 66 ans
entré le 11 octobre 1969

1) Ce malade sans antécédent cardio-vasculaire est hospi-
sé le 11 octobre pour une perte de connaissance de durée
re (30 secondes) survenue sans prodromes, avec reprise im-
ate de la conscience.

L'examen note : T.A. à 12/7, pouls à 65 mn irrégulier,
ultation normale, examen neurologique normal.
E.C.G. rythme sinusal, PR à 18/100, AQRS à -10°, bloc
let droit, nombreuses E.S.V. Cet axe de QRS à gauche avec
loc complet droit plaide en faveur d'un syndrome de Stokes
s. Le malade sera mis sous surveillance pendant trois
ines mais n'aura pas d'autres malaises. Quant au problème
'extrasystolie, nous administrons la D.P.H. :

- d'abord 300 mg par jour pendant 4 jours sans résultat

- puis 500 mg/jour qui eux amènent en 24 H la disparition
lète du trouble du rythme.

Le traitement est poursuivi 8 jours. 24 H après son arrêt
E.S.V. réapparaissent et ne seront pas traitées par la
e en raison de leur caractère bénin.

2) Conclusion : la D.P.H. inefficace à 300 mg par jour
rmis de réduire des E.S.V. bénignes avec 500 mg par jour.

rvation nº 71 : Mr. LAB Henri 64 ans
entré le 60 avril 1969

1) Ce malade est porteur à la fois d'une cardiothyreose
ée par iode radio actif et d'un retrécissement aortique
rhumatismal ayant entrainé une première poussée d'insuf-
nce cardiaque congestive en janvier 1969.

2) L'hospitalisation actuelle est la conséquence d'une
ive de la décompensation malgré un traitement tonicar-
e (digitaline L gouttes par semaine) et diurétique (lasi-
comp. un jour sur deux) d'entretien.

Le pouls est à 90/mn T.A. à 15-7, le souffle de retré-
ment aortique à une intensité de 2/6, il existe un galop
diastolique, les signes de stase périphériques sont au
et.

Les télécoeurs montrent une hypertrophie auriculaire gau-
/6 et une hypertrophie bi ventriculaire.
A l'E.C.G. : rythme sinusal, PR à 22/100, AQRS à -30°,

G. type systolique et nombreuses E.S.V. monomorphes.

Comme la poursuite du traitement digitalique s'imposait associons :

- Digitaline : 10 gouttes par jour
- lasilix : 2 comp. tous les deux jours
- D.P.H. : 3 comp. par jour

Cette dose est insuffisante et il faut passer à 500 mg jour pour voir les E.S.V. disparaître complètement trois s plus tard. PR reste inchangé à 22/100.

Le traitement digitalique est poursuivi 10 jours à cette puis remplacé par acylanide : 1 comp. un jour sur deux. .P.H. est maintenue 15 jours et les E.S.V. ne réapparaît plus.

3) Conclusion : abolition d'une extra systolie ventriculaire digitalique par 500 mg par jour de D.P.H. Pas d'action le trouble de la conduction.
Ailleurs ce malade a présenté une manifestation d'intolérance : Ataxie cerebelleuse typique apparue au 12 ème jour traitement et cédant 48 H après son arrêt.

Observation n° 72 : Mr. BUS. Marcel 58 ans
entré le 4 novembre 1969

1) Il s'agit d'un homme de 58 ans suivi depuis 1960 pour angor d'effort et ayant présenté en 1965 un angor anémique due à la suite d'une hématénese (ulcère d'estomac) qui a lement cédé aux transfusions de sang.

2) Il est de nouveau admis dans le service et cette fois insuffisance ventriculaire gauche apparue depuis deux et rebelle au traitement digitalique et diurétique massif.

L'hospitalisation a lieu le 4 novembre 1969 :
- la dyspnée est permanente avec paroxysmes nocturnes, t général altéré avec amaigrissement de 4 kg en deux mois.
- l'auscultation découvre un galop protodiastolique souffle d'insuffisance mitrale fonctionnel d'intensité 3/6 cardie à 120 mn.
- E.C.G. rythme sinusal avec quelques E.S.V. PR 26/100 + 60° bloc de branche gauche complet.
- Radioscopie : H.V.G. 4/6

Comme le malade recevait déjà depuis deux mois 24 gouttes digitaline, par semaine, qu'il présente de nombreuses E.S.V. e PR est à 26/100, et qu'un traitement digitalique intenst indispensable, nous essayons :

. Cédilamide : 1 amp. 1/2 par jour
.D.P.H. : 4 comp. par jour

24 H après les E.S.V. ont disparu mais le PR reste
00 pour un rythme à 80 mn.

5 jours après, le 8 novembre, toujours pas d'E.S.V. mais
2/100 (rythme à 85 par mn).

Nous décidons alors de tenter la réduction de ce bloc
1 degré par administration IV de 250 mg de D.P.H., injec-
ente effectuée en 3 mn. Une surveillance électrocardio-
que effectuée d'abord toutes les minutes puis toutes les
pendant deux heures permet de conclure à l'échec : car
est passé (vers la 15ème minute suivant l'injection) de 32 à
, la fréquence cardiaque a varié elle de 90 à 100 mn.

La D.P.H. est tout de même poursuivie per os, mais le
ne cesse de s'aggraver et meurt le 12 novembre 1969
n tableau d'insuffisance ventriculaire gauche irréducti-

La nécropsie nous permet d'en connaître l'origine en ré-
un infarctus sous endocardique antérieur avec caillot
sé sur l'endocarde ventriculaire gauche.

3) Conclusion : si la D.P.H. a eu un effet bénéfique sur
asystolie digitalique, elle a été totalement inefficace
trouble de la conduction.

ation n° 73 : Mr. VER Robert 19 ans
entré le 17 novembre 1969

1) Il s'agit d'un jeune homme de 19 ans qui a présenté
l'age de 16 ans deux crises de tachysystolie auriculai-
duites par choc électrique externe, et qui sont en rap-
vec l'existence d'une cardiopathie congénitable : C.I.A.
t D-G avec dysplasie du ventricule droit.

2) L'hospitalisation actuelle est motivée par la sur-
brutale d'une nouvelle crise il y a environ 8 heures.
Si le malade est peu géné en dehors des palpitations
l n'existe pas de signes d'insuffisance cardiaque,
G. lui est pathologique mettant en évidence une tachy-
e auriculaire, le plus souvent 2-1, mais parfois aussi
3-1 avec rythme ventriculaire aux environs de 120 mn
hme auriculaire fixé à 230 mn.

Le traitement de la tachysystolie a comporté : un essai
P.H. : 250 mg IV injectés en 3 mn ; la tachysystolie
pas réduite mais alors qu'elle était en 2-1 ou 3-1, elle

e brusquement dès la fin de l'injection en 1-1, et reste
i jusqu'au choc électrique qui réduira le trouble du ry-
deux heures plus tard.

3) Conclusion : échec de la D.P.H. dans une tachysys-
e organique ; mais augmentation de la conduction auriculo
riculaire par réduction du bloc fonctionnel.

rvation n° 74 : Mr. BAC Eugène 72 ans
entré le 24 novembre 1969

1) Il s'agit d'un malade présentant depuis dix ans en-
n des crises de tachyarythmie paroxsystiques, bien perçues
le malade, car provoquant dans les secondes qui suivent
parition d'un angor fonctionnel ; elles durent 10 à 30
es et apparaissent depuis septembre 1969 au rythme de 1
par semaine.

2) L'hospitalisation actuelle est motivée par la sur-
d'une nouvelle crise, mais qui dure cette fois plus de
jours.

A l'exa en, le pouls est irrégulier à 135 mn, l'auscul-
on normale en dehors de l'arythmie, il n'y a aucun signe
ase.

Sur l'E.C.G. : arythmie complète par F.A. axe de QRS à
loc incomplet droit avec légère hypertrophie ventricu-
droite.

Les télécoeurs : calcification du bouton aortique, car-
galie modérée à 50 % à prépondérance gauche.

3) Le traitement associera :

- Héparine : 360 mg/jour
- Cédilamide : 1 amp. le 26, 2 amp. par jour, le
le 28
- Atarax : 1 amp. IM/jour du 26 au 19

Le 27 : alternance de rythme sinusal et de fibrillo flut-
aroxystique.
Le 28 : s'effectue le retour au rythme sinusal permanent.
dilamide est stoppée et la D.P.H. est administrée à rai-
e 400 mg par jour dans le but de prévenir l'apparition
uvelles crises.
Du 29 novembre au 7 décembre le malade ne présentera pas
uvelles crises mais le traitement sera arrêté du fait de
rvenue d'un syndrome cérébelleux typique, et d'une érup-
urticarienne généralisée : le tout disparaissant trois
après l'arrêt du médicament.

4) Conclusion : aucune conclusion ne peut être tirée l'action préventive de la D.P.H. sur la F.A., en raison emps de recul trop bref. Par contre, intolérance au trai-nt obligeant l'arrêt de celui-ci.

rvation n° 75 : Mr. LOU. François 70 ans
entré le 22 novembre 1969

1) Antécédent : ce malade qui a fait en janvier 1961 un rctus antérieur et qui est en fibrillation auriculaire. is 1962, est hospitalisé pour une insuffisance cardiaque estive évoluant depuis un mois, et traitée jusque là par mp. d'Acylamide 5 jours sur 7 et diurétiques.

2) A l'entrée: tableau d'insuffisance cardiaque très cée avec anasarque.
L'examen note une tachycardie régulière à 140 mn
L'E.C.G. montre qu'il s'agit d'une tachycardie régulière en précordiale aspect de retard droit ; les oesopha-nes permettent de conclure à la tachycardie ventriculaire fibrillation auriculaire.
Le traitement difficile chez ce malade en insuffisance iaque majeure avec cardiomégalie globale 4/6, va compor-:

a) dans un premier temps : D.P.H. une ampoule de 250 mg njectée en 3 mn. Dès la fin de l'injection, le rythme e de 140 à 110 mn ; cette action bradycardisante durera 30, puis le rythme augmentera progressivement pour revenir hiffre antérieur 3 H après.

b) puis, solution polarisante : une perfusion par jour lucose isotonique avec 5 unités d'insuline, et 4 g de C1K aura raison du trouble du rythme. La fréquence cardiaque alors à 90 mn il existe une arythmie par fibrillation au-laire et un bloc complet de la branche gauche.

c) nous administrons alors la D.P.H. à raison de 600 mg jour en trois prises, afin d'éviter la récidive du trouble ythme.

Mais le 25, la tachycardie ventriculaire réapparaît et hyperkaliémie à 6,5 meq nous interdit la poursuite du trai-nt précédent.
Plusieurs autres thérapeutiques furent alors essayées nocaine bloquants) et la seule possibilité qui nous a été rte a été de ralentir le rythme ventriculaire par une ction IM de Procaine Amide de 500 mg matin et soir.

3) Conclusion : la D.P.H. a été totalement inéfficace i bien dans le traitement que dans la prévention d'une

ycardie ventriculaire.

rvation n° 76 : Mr. PRU. Georges 63 ans
entré le 23 mai 1969

1) Il s'agit d'une maladie mitrale à retrécissement mi- très prépondérant, ayant entraîné depuis 1965 de nom- ses poussées d'insuffisance cardiorespiratoire.

2) L'hospitalisation actuelle est motivée par la survenue e nouvelle défaillance cardiorespiratoire majeure.
Il existe une dyspnée permamente avec tirage, cyanose rtante, flapping tremor, oedèmes des membres inférieurs, ne hépatomégalie atteignant l'ombilic.
Tachyarythmie à 120 mn
A la pointe : sémiologie de retrécissement mitral.
A l'écran : hypertrophie biventriculaire 2/4 et H.A.G. and rayon de grade 4/6.
A l'E.C.G. : F.A., déviation axiale droite à 100°, G. et H.V.D.
Le traitement comportera :

- Cédilamide I.V. : 1 amp. par jour pendant 3 jours
- puis Acylamide : 1 comp. par jour les jours suivants
- Antibiotiques et corticoides.

L'évolution est peu satisfaisante les signes cliniques istent ; et à partir du 28 mai , apparaissent des crises ystiques de tachycardie nodale très fréquentes, réalisant les tracés et en permanence, une alternance d'arythmie lète et de tachycardie nodale.
Une surcharge digitalique est évoquée en premier lieu et rlamide stoppée.
Quatre jours après cette interruption, les crises de rcardie n'ont pas cessé ; la D.P.H. est alors administrée ison de 4 comp./jour pendant sept jours et sans résultat.
20 jours après l'arrêt des digitaliques, les crises ent aussi fréquentes affirmant le caractère organique de rouble du rythme.

3) Conclusion : échec de la D.P.H. dans un cas de tachy- e nodale paroxystique organique.

rvation n° 77 : Mr. AND. Jean 71 ans
entré le 7 novembre 1969

1) Ce malade qui a fait le 1er mai 1969 un infarctus rieur ayant cicatrisé sans problème, est

2) hospitalisé le 6 novembre 1969 pour apparition en

tion debout d'une perte de connaissance brutale sans pro-
s, et qui aurait duré 5 mn.
Le pouls est régulier à 75/mn, la tension à 14.7, l'aus-
ation et les radiographies sont normales.
L'E.C.G. montre un rythme sinusal à 60 mn, PR à 30/100,
le QRS à +30°, les signes de nécrose postérieure ont
lètement disparu. La compression des globes oculaires
traine pas d'apparition d'un bloc 2-1.
Il s'agit donc en conclusion soit d'un malaise banal,
d'un bloc auriculo ventriculaire paroxystique.
La surveillance du malade pendant trois semaines n'ap-
a pas une confirmation du diagnostic.
En raison du bloc du 1er degré, une ampoule de D.P.H.
mg) fut administrée par voie I.V. en 5 mn.
Une surveillance monitorisée fut effectuée dans l'heure
ante sans qu'aucun raccourcissement de PR ne fut notée. La
rance fut satisfaisante en dehors de douleurs le long du
et veineux pendant l'injection.

3) Conclusion : échec de la D.P.H. dans un bloc A.V. du
legré non digitalique.

rvation n° 78 : Mr. MOU. Henri 70 ans
entré le 18 novembre 1969

1) Ce malade porteur d'une cardiopathie ischèmique se
restant depuis 1967 par dyspnée et angor d'effort est hos
isé à la suite d'une crise de suboedème pulmonaire nocturne
mpagnée et suivie de palpitations permanentes et génantes.
L'auscultation est normale, le rythme irrégulier à 120/mn
Les radiographies montrent une H.V.G. grade 4/6 avec
ie aorte.
L'E.C.G. est très pathologique : il existe une arythmie
a systolique avec E.S.V. groupées en salves de 2 ou 3
les 1 ou 2 complexes sinusaux, ces E.S.V. étant monomor-
et prématurées ; par ailleurs le PR est à 16/100, l'axe
)°, il existe un bloc incomplet gauche avec surcharge ven-
ulaire gauche.
Cette extrasystolie ventriculaire majeure nous conduit
inistrer 250 mg de D.P.H. en I.V., l'injection est réa-
en cinq minutes.
Dès la fin de l'injection, il y a eu pendant 20 sec.
ette raréfaction de l'extrasystolie qui récidiva immé-
ment.
Un résultat absolument identique fut obtenu par l'injec-
de 200 md de Lignocaïne.
Par contre, l'injection de 50 mg d'Ajalmaline puis 6 H
d'une amp. d'Avlocardyl, vont aggraver le trouble du

me en entraînant un bloc auriculo ventriculaire complet
sant persister uniquement le rythme extrasystolique ven-
ulaire, l'E.C.G. revenant à l'état antérieur dans les
cas trois heures après.

Par la suite, le trouble du rythme fut réduit par l'ad-
stration d'Aldactone et probablement du fait du traite-
étiologique, vasodilatateur et héparinique associés.

2) Conclusion : échec de la D.P.H. injectable dans un
l'extrasystolie ventriculaire sur cardiopathie ischiè-
e.

vation n° 79 : Mme VER. Anne 66 ans
entrée le 1er décembre 1969

1) Il s'agit d'une cardiopathie valvulaire faite d'une
fisance aortique et mitrale, et ayant entrainé depuis
, de nombreuses poussées d'insuffisance cardiaque.

2) La survenue d'une nouvelle décompensation post grip-
motive l'hospitalisation.
Outre les signes d'insuffisance cardiaque congestive,
mplet l'auscultation montre que l'insuffisance aortique
rédominente et hépatomégalie atteignant l'ombilic, avec
x hépatojugulaire, oedèmes des membres inférieurs, stase
naire.
A l'E.C.G. existe une arythmie complète par F.A. impor-
surcharge ventriculaire gauche.
Les radiographies objectivent une cardiomégalie à 80 %
débord droit très important.
Cette malade déjà fortement digitalisée à domicile,
ra :

- Lévulose strophantine : 2 amp. par jour
- antibiotiques
- Edecrine 2 comp. par jour
- Aldactone 2 comp. par jour

L'évolution sera défavorable et le 6 décembre apparaît
achysystolie auriculaire 2-1 avec rythme ventriculaire
mn, imposant l'arrêt des tonicardiaques et l'administra-
ie D.P.H. 250 mg deux fois par jour I.M.
Ce traitement n'apporte aucun résultat et le décès sur-
le 8 janvier 1970.

3) Conclusion : échec de la D.P.H. sur une tachysystolie
ulaire pourtant probablement digitalique.

rvation n° 80 : Mr. SAB. Jean 62 ans
entré le 19 novembre 1969

1) Il s'agit d'un bronchiteux chronique arrivé au stade
oeur pulmonaire chronique, la première poussée d'insuf-
nce cardiaque congestive remontant à 1967.

2) L'hospitalisation le 19 novembre est motivée par la
enue d'une décompensation respiratoire post grippale qui
essera rapidement après traitement antibiotiques et oxy-
thérapie.
L'état cardiovasculaire est cette fois resté satisfai-
: le pouls à 90 mn
L'auscultation est normale, il n'y a pas d'hépatomégalie
edèmes.
L'E.C.G. : PR 16/100, axe de QRS à + 30°, bloc de bran-
iroit et H.V.D.
Et nous nous contentons de poursuivre le traitement
retien que le malade recevait auparavant : 10 gouttes
igitaline un jour sur deux.

Le 3 décembre l'apparition de nombreuses E.S.A. et d'une
.e digitalique marquée nous fait arrêter les tonicardiaques.
Le 2 janvier, la survenue brutale d'une oppression res-
oire nous fait pratiquer un E.C.G. qui met en évidence
utter auriculaire tantôt 2-1, tantôt 1-1 avec rythme ven-
ulaire à 140 mn.
Une injection I.V. de 250 mg de D.P.H. est alors prati-
:
0 mn après la fin de l'administration, le trouble n'est
odifié,
e n'est qu'à la 20ème mn qu'apparaît un ralentissement
fréquence ventriculaire (le flutter passe en 4-1) qui
5 à 10 secondes, puis brusquement le rythme devient sinu-
vec PR à 16/100. Seules persistent quelques E.S.A. pour
0 complexes sinusaux.
Ces E.S.A. persisteront par la suite malgré le relai
a D.P.H. per os à raison de 4 comp. par jour. Le flutter
'est pas réapparu.

3) Conclusion : efficacité de la D.P.H. injectable sur
lutter auriculaire 20 mn après l'injection. Par contre,
acité relative de la D.P.H. per os sur des E.S.A.

vation n° 81 : Mr. MAN. Joseph 49 ans
entré le 17 décembre 1969

1) Il s'agit d'un malade hospitalisé en pneumophtisio-
pour volumineux cancer pulmonaire ayant entrainé une

tasie totale du poumon gauche et qui a probablement une
ion médiastinale et péricardique, expliquant peut être
venue depuis novembre 1969 de crise paroxystique de ta-
thmie par fibrillation auriculaire.

Des crises bien perçues par le malade et durant de une
surviennent au rythme de 2 à 3 par semaine.

L'examen cardiovasculaire est par ailleurs normal, la
14-8.
L'E.C.G. en dehors des crises montre un rythme sinusal
n PR à 14/100, axe 0°, pas de troubles de la repolarisa-

Le traitement comportera :

ns un premier temps : hydroquinidine 3 comp. par jour du
2 janvier 1970 : les crises restent aussi fréquentes et
e durée.
is D.P.H. : 4 comp. par jour à partir du 12 jusqu'à la
du malade le 20 janvier.

Le traitement fut donc bref, mais néanmoins nous pouvons
re à son inefficacité puisque deux nouvelles crises sont
es le 17 et le 19 janvier qui ont duré respectivement
t 3 H.

2) Conclusion : échec de la D.P.H. à raison de 400 mg par
ans la prévention des crises de tachyarythmie paroxys-
par fibrillation auriculaire.

ution n° 82 : Mme MUN. Béatrice 54 ans
entrée le 21 décembre 1969

Cette acromégale porteuse d'une insuffisance ventriculai-
che secondaire à une hypertension artérielle et qui
usque là équilibrée par 20 gouttes de Digitaline par
, est hospitalisée pour réapparition de crises paroxys-
de dyspnée nocturne.
e pouls est irrégulier à 85 mn, la T.A. à 18-9, l'aus-
on met en évidence un souffle systolique d'insuffisance
d'intensité 2/6.
L'E.C.G. : un rythme sinusal entrecoupé d'E.S.V. mono-
réalisant un bigéminisme, PR à 18/100, axe de QRS à
.V.G. de type systolique avec Sokoloff à 45. En scopie
4/6.

Malgré les faibles doses de digitaliques que prenait la
nous supposons dans un premier temps que le bigéminis-
de nature toxique. Nous arrêtons la digitaline et pres-
D.P.H. 4 comp. par jour du 21 au 23 décembre, puis 6 comp.

ır en trois prises les dix jours suivants, ceci sans
ıt.
a persistance du trouble du rythme 13 jours après
des digitaliques montre bien qu'il s'agit en fait
. de nature organique, et l'échec de la D.P.H. nous
remplacer cette thérapeutique par la Procaine amide :
par jour pendant 6 jours qui restera elle aussi inef-

onclusion : échec de la D.P.H. employée à raison de
jour dans une extrasystolie ventriculaire de nature
ue.

tion h° 83 : Mme ESC. Lisette 28 ans
entrée le 9 décembre 1969

) Il s'agit d'une pan-nephrite chronique nécessitant
ration extra rénale pratiquement hebdomadaire depuis

) L'hospitalisation actuelle est motivée par la sur-
- d'un syndrome infectieux marqué avec myalgies,
- d'une insuffisance ventriculaire gauche rebelle avec
à répétition (4 en 15 jours) et apparition d'un souffle
ique d'insuffisance aortique 3/6 accompagné d'un galop
olique, et d'un souffle systolique d'accompagnement

e tout évoquant une endocardite bactérienne confirmée
émocultures positives à l'acronomobacter.
e traitement antibiotique (Céporine 2 g/j et Solnicol
mène une amélioration rapide du syndrome infectieux.
ar contre, l'insuffisance ventriculaire gauche demande
es importantes de tonicardiaques :

- Cédilamide : 1 amp. par jour du 9 au 12 décembre
- Acylamide : 1 comp. par jour du 12 au 16 décembre
- Cédilamide : 1 amp. par jour du 18 décembre au 8.1.

e 8 janvier 1970 apparaît au cours d'une épuration ex-
le et probablement induite par un trouble électrolytique
té une tachycardie nodale inférieure régulière, avec
rétrogrades et négatives, et rythme à 160 mn.
'administration I.V. de 250 mg de D.P.H. en 3 mn amène
ment une minute après la fin de l'injection, la réduc-
trouble du rythme, qui devient sinusal à 120 mn avec
/100.
e médicament fut bien supporté en dehors des douleurs
du trajet veineux au moment, et 5 mn environ après
tion.

L'administration ultérieure de 4 comp. de D.P.H. par pendant 4 jours évitera une récidive.

3) Conclusion : réduction d'une tachycardie nodale digi- que par la D.P.H. I.V.

rvation n° 84 : Mr. DES. Roger 57 ans
entré le 7 janvier 1970

1) Il s'agit d'une insuffisance ventriculaire gauche, ruc depuis octobre 1969 chez un hypertendu ancien (20-13) traité.

2) L'hospitalisation actuelle est motivée par la surve- brutale d'une dyspnée permanente accompagnée de nombreuses thymies.

L'examen met en évidence une bradycardie à 50 mn, un apsus avec 7 de maxima, il existe un souffle systolique ointe d'insuffisance mitrale d'intensité 2/6.

L'E.C.G. montre une bradycardie régulière, les ondes P ont pas visibles et deux hypothèses de diagnostic sont ulées :

- soit bradycardie nodale
- soit bloc auriculo ventriculaire complet sur

Le traitement par Isuprel en perfusion, Hydrocortisone j) ramène dans les heures sui suivent un rythme sinusal le avec PR à 16/100, axe à -40°, bloc complet de la bran- gauche, bloc incomplet droit.

L'Isuprel est arrêté le 8 janvier sans problème.

L'Hydrocrotisone poursuivie deux jours de plus, mais le paraissent de nombreuses E.S.A. une tout les trois com- es environ, ainsi que des E.S.V. polymorphes : environ une 10 complexes sinusaux ou extrasystolique auriculaire.

La D.P.H., à raison de 6 comp. par jour, fait disparaî- complètement les E.S.V. en 24 heures. Par contre, les A. persistent avec la même fréquence, et le 14 la malade e en arythmie complète par F.A.

Le traitement est alors stoppé.

3) Conclusion : si la D.P.H. a fait disparaître rapide- des E.S.V., elle n'a par contre pas eu d'action sur des A. et n'a pas empêché le passage en fibrillation auricu- e.

vation n° 85 : Mr. SER. Baldo 60 ans
entré le 12 janvier 1970

1) Ce malade sans antécédent angineux est hospitalisé le service pour crise sténocardique intense, accompagné missements et de sueurs, le tout ayant durée 4 heures.

2) L'auscultation est normale, le pouls irrégulier à , la T.A. à 11-7.
L'E.C.G. est très pathologique, car il existe des com- s sinusaux avec PR à 16/100, axe de QRS à +30°, et infarc- ntéro septal typique, on peut aussi noter la présence de sortes de troubles du rythme :

- des salves de tachycardie ventriculaire formées de 15 complexes battant au rythme de 110 mn et à type de re- iroit,
- des extra systoles nodales supéricures groupées par s de 8 à 10.

Le tout réalisant une alternance de rythme sinusal, de aux de tachycardie ventriculaire et de rythme nodal supé- .

Le traitement associera :
- anticoagulants : Héparine 300 mg/jour
- Carbocromène : 3 amp. par jour
- D.P.H. : 6 comp. en une prise à l'arrivée lade puis 4 comp. par jour.

Le résultat fut remarquable sur les lambeaux de T.V. qui raissent 6 heures après la prise du médicament.
Par contre si les E.S. nodales furent raréfiées, la . ne permit pas de les abolir complètement : elles ap- ssaient au 3ème jour au rythme de I E.S. nodale pour 5 omplexes sinusaux.
Le traitement par la D.P.H. fut poursuivi six jours ; les systoles nodales disparurent spontanément au 15ème jour maladie.

3) Conclusion : action satisfaisante de la D.P.H. sur ambeaux de tachycardie ventriculaire post infarctus ; ontre échec du médicament dans le traitement des extra les nodales.

vation n° 86 : Mme SOV. Pierrette 31 ans
entrée le 14 janvier 1970

1) Cette malade porteuse d'un retrécissement mitral et insuffisance aortique postrhumatismale, est hospitalisée remière fois en décembre 1969 pour apparition d'une

llation auriculaire, qui se réduira après 2 amp. de Cédi-
e.

2) L'auscultation met en évidence à la pointe une sémio
de retrécissement mitral typique, à la base un souffle
olique 2/6 d'insuffisance aortique.
Télécoeurs : cardiomégalie à 50 %, avec H.A.G. nette et
. 3/6 hypervascularisation pulmonaire modérée de type
tiellement capillaire.
E.C.G. : PR à 20/100, axe de QRS à + 30°, bloc incomplet
et surcharge ventriculaire gauche de type mixte systo-
stolique.

La malade sort avec le traitement suivant :

- Acylamide 1 comp. un jour sur deux
- Hydroquinidine 3 comp. par jour.

3) La nouvelle hospitalisation est motivée par la sur-
brutale d'une sensation de déclic précordiale, puis de
s, d'angoisse et d'une dyspnée permanente.
Si l'examen ne retrouve aucun signe de stase pulmonaire
riphérique, l'E.C.G. montre qu'il s'agit d'une tachysys-
auriculaire typique soit 2-1, soit 1-1 ; le rythme au-
aire étant à 250 mn et le rythme ventriculaire aux environs
0 mn.
La D.P.H. est alors administrée par voie I.V. à raison
0 mg en 3 mn.

- après injection de la moitié de la dose, la tachycardie
en 1-1 de façon permanente,
- puis 30 sec. après la fin de l'injection, le trouble
thme se réduit brusquement : seules persistent quelques
. au rythme d'une extrasystole pour 6 à 8 complexes sinu-

Le traitement est poursuivi 3 jours à raison de 600 mg/
en trois prises, puis le relai est pris par l'Hydroquini-

Les E.S.A. n'ont jamais complètement disparues sous
., alors qu'elles le feront trois jours après le relai
'hydroquinidine.

4) Conclusion : efficacité remarquable de la D.P.H. injec-
sur une tachysystolie auriculaire à la fois digitalique
ganique, mais inefficacité relative du médicament employé
oie orale sur les E.S.A.

rvation n° 87 : Mr. VALA. Fernand 57 ans
entré le 5 janvier 1970

1) Il s'agit d'un malade hypertendu ancien et porteur :
- d'une coronarite entraînant un angor d'effort typi-
vec épreuve d'effort positive,
- et d'une artérite bilatérale des membres inférieurs.

2) L'hospitalisation actuelle a un double but :

- pratiquer un bilan cardiovasculaire
- traiter l'artérite

Si les résultats de l'examen clinique sont satisfaisants
adiographies mettent en évidence une cardiomégalie à 60 %
H.V.G. 4/6.
L'E.C.G. : un rythme sinusal avec PR à 36/100, axe de
. 0°, une H.A.G., un bloc complet de la branche gauche
oxal avec T +. Le bloc du 1er degré nous amène à pres-
: D.P.H. 5 comp. par jour.

Après 4 jours de traitement, l'intervalle PR n'est pas
ié, mais apparaissent de nombreux vertiges et un nystagmus
sant un véritable syndrome cérébelleux et disparaissant
ures après arrêt de la thérapeutique.

3) Conclusion : échec de la D.P.H. dans un bloc organique
r degré. Une manifestation d'intolérance fut notée, bien
e traitement fut de courte durée, réalisant un syndrome
elleux transitoire.

ET PREPARATION AU CHOC ELECTRIQUE EXTERNE

Si la digitalisation préalable à la réduction de
lation auriculaire ou de flutters par choc électrique
ıe semble nécessaire au maintient du rythme sinusal après
tion, elle a pour inconvénient, comme l'ont montré LEMBERG
BERT, d'augmenter l'excitabilité myocardique et de favo-
les troubles de la conduction post choc électrique.

La D.P.H., qui a la possibilité de supprimer l'hyper
bilité auriculaire ou ventriculaire et de respecter ou
iorer les troubles de la conduction en rapport avec une
rge digitalique, nous a paru susceptible de prévenir ou
nuer ces phénomènes.

C'est ainsi que nous avons été amené à utiliser la
dans 65 préparations au choc électrique externe pour
ment de fibrillations et de flutters auriculaires et à
er les résultats avec ceux obtenus dans 108 préparations
Propranolol.

La DPH étant administrée à raison de 4 comp. en trois
prises le jour précédant le choc et de 1 à 2 comp. le
matin du choc.

Le Propranolol est administré lui, à raison de 1 à 2
comp. la veille ou de 1 comp. le matin du choc

Trois paramètres furent étudiés :
le pourcentage de réduction stable après 8 heures, en
on du mode de préparation,
le pourcentage de cas d'asystolie supérieure à 30" ou
c A-V du 3ème degré dépassant 2 heures,
enfin le taux respectif de troubles de l'excitabilité
la conduction mineurs observés dans la phase intermédi-

- Traitement de la fibrillation auriculaire par choc électrique externe

- sur 331 malades ayant bénéficié du choc électrique,
part (93 %) a été préalablement préparée par les digita-
:

- Dose supérieure à 1 mg en 7 jours avec arrêt 48 H avant le choc : 6 %
- Dose supérieure à 1 mg en 7 jours avec arrêt inférieur à 48 H : 31 %
- Dose inférieure à 1 mg en 7 jours avec arrêt 48 H avant le choc : 25 %
- Dose inférieure à 1 mg en 7 jours avec arrêt inférieur à 48 H : 31 %

- Lorsqu'une autre préparation fut associée ce fut :

  - Propranolol la veille : 8 %
  - " le matin : 18 %
  - D.P.H. : 16 %
  - Quinidine : 1 %
  - Aucune préparation : 56 %
  - Non précisée : 2 %

) Etude des pourcentages de réduction selon la digitalisation adoptée et la préparation médicamenteuse associée :

ITALISATION	Réduction stable après 8 heures		
	Aucune Prép.	Propranolol	D.P.H.
à 1 mg t supé. à 48 H	56 %	89 %	95 %
à 1 mg t inf. à 48 H	69 %	61 %	83 %
à 1 mg t sup. à 48 H	75 %	77 %	85 %

Chez les malades soumis à une forte digitalisation, jonction de D.P.H. avant le choc électrique externe paraît nuer le pourcentage d'échecs et de récidives précoces.

) Pourcentage de complications lors d'une digitalisation supérieure à 1 mg, sans intervalle entre le choc électrique et la prise de la dernière dose

Asystolie supérieure à 30" et bloc A-V du 3ème degré ssant 2 heures :

- pas de préparation associée : 0 %
- Propranolol : 8 %
- D.P.H. : 0 %

Dans de telles conditions de digitalisation aujourd' proscrites, ces deux complications sont favorisées par onction de Propranolol et peuvent être prévenues par l'adstration de D.P.H.

Etude de la phase intermédiaire selon la digitalisation et la préparation médicamenteuse associée :

En sélectionnant les malades ayant reçu plus d'un mg de digitaline sans intervalle de 48 H entre le choc et la dernière dose

	sinusal immédiat stable	échec sans modifi	Phase intermed. normale	trouble conduct. mineur	trouble excitabil.
e préparation iée	37 %	17 %	31 %	2 %	10 %
olol	30 %	17 %	13 %	30 %	9 %
»	31 %	14 %	31 %	10 %	14 %

Dans les mêmes conditions de digitalisation, l'adjonc-.e Propranolol favorise les troubles mineurs de conduction nction de D.P.H., si elle n'est pas dangereuse n'apporte avantage par rapport à la catégorie de malades n'ayant de préparation associée.

Au total, si dans le traitement de la F.A. par choc rique externe le propranolol est réellement néfaste, en des troubles de la conduction qu'il est susceptible voquer, l'emploi de la D.P.H., lui, n'apporte pas de vantages en ce qui concerne la prévention des troubles xcitabilité et de la conduction par rapport aux malades ment digitalisés sans préparation associée, mais entraine ntre une nette diminution du pourcentage d'échec et de ves précoces.

- Traitement du flutter et de la tachysystolie auriculaire par choc électrique externe

83 malades ont été traités par choc électrique externe r flutter et 11 pour tachysystolie auriculaire.

La plupart (90 %) a été préalablement préparé par les liques :

- Dose supérieure à 1 mg en 7 j. avec arrêt plus de 48 H avant le choc : 6 %
- Dose supérieure à 1 mg en 7 j. avec arrêt moins de 48 H avant le choc : 45 %
- Dose inférieure à 1 mg en 7 j. avec arrêt plus de 48 H avant le choc : 8 %

- Dose inférieure à 1 mg en 7 j. avec arrêt moins de 48 H avant le choc : 26 %
- Dose non précisée : 2 %

Lorsqu'une autre préparation fut associée ce fut :

- Propranolol la veille : 7 %
- Propranolol le matin : 19 %
- D.P.H. : 14 %
- Quinidine : 4 %
- Aucune : 52 %
- Non précisée : 4 %

tude des pourcentages de réduction selon la digitalisation et la préparation médicamenteuse associée :

Le choc électrique ayant réduit le trouble du rythme ,5 % des cas, il nous a été impossible de faire une ison entre les deux modes de préparation, l'étude serait iquement non valable.

ourcentage de complications selon la digitalisation et a préparation médicamenteuse associée :

	B.A.-V 3ème degré	Asystole sup. 30'
as de prép. associée la digitalisation	4 %	0 %
ROPRANOLOL	9 %	5 %
.P.H.	0 %	0 %

Chez les malades digitalisés, la prise de D.P.H. choc prévient ces deux complications.
Par contre la prise de Propranolol les favorisent

ude de la phase intermédiaire selon la digitalisation la préparation médicamenteuse associée

Etude portant sur l'ensemble des malades traités pour ou tachysytolie auriculaire et ayant préalablement digitaliques.

	sinusal immédiat stable	échec sans modifi.	phase intermédiaire normale	trouble conduct.	trouble excitab.
prépar. (43 cas)	44 %	5 %	19 %	23 %	5 %
olol (21 cas	29 %	0	29 %	35 %	6 %
(12 cas)	75 %	0	17 %	0	8 %

Chez les malades digitalisés, la prise de D.P.H. la survenue d'un trouble mineur de la conduction A-V rise l'induction immédiate du rythme sinusal.
Par contre la prise de Propranolol favorise ces mineurs et diminue les chances d'induction d'un rythme immédiat.

Au total, la D.P.H. utilisée dans la préparation au ectrique exterme de malades digitalisés est capable :

- prévenir l'apparition d'un bloc A-V du 3ème degré ou ssytole
- prévenir l'apparition d'un trouble mineur de la con- A-V au cours de la phase intermédiaire.
- favoriser l'induction immédiate du rythme sinusal

Nous avons donc été amené au cours de ce travail à
r les effets de la D.P.H. sur :

- 23 troubles de la conduction auriculo ventriculaire

es 12 blocs du premier degré se divisent en :

. 7 cas où le trouble de la conduction est induit par digitaliques : 2 succès
4 cas où le bloc du premier degré ne fut pas modifié,
1 échec : l'espace PR augmentant progressivement avec la poursuite des digitaliques malgré la prise de 400 mg de D.P.H. par jour

. dans 5 cas le trouble de la conduction est la conséquence d'une cardiopathie organique : 2 échecs
1 succès

es 11 blocs du second degré :

. 6 sont induits par les digitaliques, ce fut 6 succès
. 5 ne le sont pas, 2 échecs et 3 succès partiels.

- 11 tachysystolies auriculaires

sont induits par les digitaliques : 2 succès
sont de nature organique : un seul succès qui fut ob-
a la seule fois où la D.P.H. fut employée par voie veineuse

- 4 tachycardies supra ventriculaire

sont apparues dans les suites d'un infarctus du myocarde
).P.H. à titre préventif donna :

. un très bon résultat
. un échec

ne tachycardie nodale paroxystique en rapport avec une
liopathie organique évoluée ne répondit pas au traitement

nfin il y eu un cas de tachycardie nodale induite par
digitaliques, qui fut réduite par D.P.H. intra veineuse.

- Sur 9 cas de fibrillation auriculaire paroxystique
r eu 4 bons résultats, 1 succès partiel et 4 échecs.
seul flutter traité le fut avec succès (D.P.H. intra vei-
se)

- Enfin 10 extrasystolies auriculaires furent traitées :

n'étaient pas induites par les digitaliques et il y a 3 succès

ne fois les E.S.A. étaient la conséquence d'une surcharge gitalique : la D.P.H. les fit rapidement disparaître.

- les Arythmies ventriculaires furent beaucoup plus sen-bles au traitement

E.S.V. : 12 fois elles furent de nature organique : 10 suc.
11 fois induites par les digitaliques : 11 succès

Les bigéminismes ont répondu de la même façon : 13 étaient conséquence d'une surcharge digitalique, et ce fut 13 cès. Et 2 avec cardiopathie organique : 1 succès.

Quant aux T.V. l'effet de la D.P.H. fut satisfaisant dans traitement préventif des crises de T.V. organiques : 5 cès sur 7 et dans le traitement des crises de T.V. in-tes par les digitaliques 2 cas, 2 succès ; par contre la . installée et permanente ne semble pas répondre favo-blement au traitement.

- Enfin 65 malades digitalisés ont été préparés au choc ectrique externe par la D.P.H.

Les résultats ont été très satisfaisants puisque la P.H. a été capable de prévenir les troubles de la conduc-on A-V post choc électrique et a amélioré de façon signi-cative les pourcentages de réduction des fibrillations auri-laires et le nombre d'inductions immédiates du rythme nusal lorsque l'électroconversion a été employée dans le aitement du flutter auriculaire.

ATS DES EXPERIMENTATIONS DES AUTRES AUTEURS

C'est Bernstein (21) qui publia en 1965 la première expérimentation clinique sérieuse portant sur 60 malades

a) Administration et posologie :

Seule la voie orale a été employée à raison de 100 mg ois par jour ; avec un recul de 13 à 19 mois.

b) Indications et résultats

- sur 37 malades porteurs de nombreuses extrasystoles ulaires, dont l'étiologie n'est pas précisé par l'au- l y eu :

  . 26 très bons résultats, avec recul de 16,7 mois
  . 7 réponses modérées, où seule une réduction de la fréquence des E.S.V. fut notée
  . 4 cas où la D.P.H. fut sans effet

- 13 tachycardies paroxystiques supra ventriculaires .P.H. fut utilisée à titre préventif, il y eu :

  . 10 très bons résultats : disparition complète des crises avec recul de 18 mois
  . 2 cas où la fréquence des crises diminua
  . 1 échec

- 6 cas de fibrillation auriculaire paroxystique : H. prévient l'apparition des crises dans les 6 cas avec tion complète des crises (recul de 13 mois)

  . un cas de flutter paroxystique fut traité sans résultat

- 2 cas d'extrasystolies auriculaire et une extra- e nodale : résultat excellent chez ces trois malades cul de 16 à 19 mois.

Ces troubles du rythme n'ayant dans tous les cas apport avec la Digitaline.

c) Tolérance

Un malade sur 4 présente des effets indésirables dont :

- 7 intolérances cutanées mineures
- une éruption morbilliforme généralisée
- 3 cas d'instabilité et vertiges
- 2 tendances dépressives
- 2 gengivites hypertrophiques
- 1 urticaire géant

fois il fut nécessaire de suspendre l'administration du ment. Tous ces effets secondaires furent reversibles arrêt du traitement.

II - L'étude de Robert Conn (29) porte sur 24 malades qui ont présenté 29 troubles du rythme

- Administration et posologie :

La voie intra veineuse est utilisée d'abord, 250 mg .H. dilués dans 5 ml de solvant, ce qui correspond à se variant entre 3,5 et 5 mg/kg. L'injection est pratin une à trois minutes.

Lorsque la réponse est considérée comme satisfaisantraitement est poursuivi par voie intra musculaire ou à raison de 200 mg à 400 mg par jour.

- Indications et résultats

a) Fibrillation et flutter auriculaire

Trois cas de F.A. dont l'une était paroxystique, et 2 Flutter furent traités sans résultats,

b) Tachycardie paroxystique supraventriculaire

- dans un cas ce trouble du rythme est induit par la .ine le rythme sinusal est rétabli dès la fin de l'in-

- deux autres cas sont traités : le premier où la carnie est idiopathique répond favorablement, le second s'agit de crises de tachycardie survenant chez un malade uffisance cardiaque par cardiosclérose, ne répond pas .tement.

c) Tachysystolie auriculaire

- dans les deux cas ce trouble du rythme est induit digitaliques.

le 1er répond favorablement avec retour au rythme sinuintenu par la poursuite du traitement en I.M. à la 400 mg par jour

le 2ème fut un échec : seule une augmentation du bloc o ventriculaire fonctionnel fut noté avec fréquence ulaire passant de 150 à 75 par mn.

- une tachysystolie auriculaire survenant 15 mn après ectrique externe pour F.A. n'est pas réduite par la qui va augmenter le bloc auriculo ventriculaire avec ventriculaire en 4-1 ou 6-1, au lieu de 1-1 ou 2-1 ce ralentissement de la fréquence ventriculaire dure

15 mn après l'administration du médicament.

d) Autres arythmies supra ventriculaires

- un cas d'extrasystolie auriculaire complexe induite es digitaliques ou l'hypoxie fut traité avec retour le au rythme sinusal.
- 2 cas de Wandering pace- maker :

  • le 1er d'origine digitalique répond favorablement à l'injection, et le rythme sinusal est maintenu 6 jours par voie I.M. jusqu'au décès du malade par embolie pulmonaire
  • le 2ème cas où l'arythmie est la conséquence de troubles électrolytiques ne répond pas au traitement
- 3 cas d'extrasystolie auriculaire : 3 succès

e) Arythmies ventriculaires

- 6 extrasystolies ventriculaires dont 4 sont induites a digitaline : 6 succès
- 6 cas de bigéminisme :

  • 2 d'origine digitalique : 2 succès
  • 4 autres cas :
    le 1er d'origine idiopathique répond favorablement
    le 2ème survenant après un infarctus du myocarde est lui aussi aboli
    dans les deux autres cas, où le bigéminisme survient au cours d'une insuffisance cardiaque d'origine athéroscléreuse, il y eut un succès et un échec.
- Une tachycardie ventriculaire sur cardiopathie isnique, répond favorablement à l'injection I.V. et ne live pas.

Dans tous les cas la D.P.H. a exercé son action au s des 4 mn qui suivront l'injection, jamais après.

- Tolérance

- Une hypotension transitoire avec bradycardie à 30/mn notée après l'administration de 100 mg I.V. chez un le présentant des E.S.V. Cette chute tensionnelle et le s reviendront à la normale quelques secondes après l'adstration d'Atropine.

Le traitement poursuivi par voie orale sera bien orté et les E.S.V. furent ainsi supprimées.

- un bloc auriculo ventriculaire complet après 250 mg regresse en 2 mn.

III - Karliner (22) étudie l'action de la D.P.H. sur 54 malades ayant présenté 57 troubles de rythme

1° - Administration et posologie

250 mg de D.P.H. sont administrés par voie veineuse à 5 mn (sauf un cas). Une nouvelle injection est effec- une ou deux heures après en cas d'échec ou de récidive.

Le traitement est poursuivi par voie orale ou I.M. ng 3 fois par jour.

2° - Indications et résultats

Cet auteur a simplement donné ses résultats sous de tableau sans détailler les observations, et il n'a 'ait de distinction nette entre tachycardie supraventri- re et tachysystolie auriculaire. Néanmoins, nous nous s cru autorisé à considérer comme tachysystolie ce qu'il tisé du nom de tachycardie supra ventriculaire avec 2-1 ou de nature plus élevée.

a) Arythmies supraventriculaires

tachycardies supraventriculaires

Il y a eu en tout 22 cas.

27 fois ce trouble du rythme était la conséquence surcharge digitalique : il y eu 6 réductions

parmi les 14 autres cas, il s'agissait 5 fois de c de T.S.V. idiopathiques, il y a eu 2 réductions

les 9 autres fois il s'agissait de crises de T.S.V. nant au cours de l'évolution d'une cardiopathie organi- 2 succès. Il s'agissait ici d'employer la D.P.H. à titre if, et ce n'est qu'en cas de succès que le traitement oursuivi par voie I.M. ou orale (sans qu'il soit précisé nt combien de temps).

tachysystolie auriculaire : 5 cas

3 furent induites par les digitaliques, et ce fut uctions

2 étaient la conséquence d'une cardiopathie orga- : la D.P.H. fut sans action aussi bien sur le trouble thme que sur le bloc fonctionnel auriculo ventriculaire

flutter et fibrillation auriculaire

4 cas de flutter et une fibrillation auriculaire pondirent pas au traitement.

b) Extra systolie ventriculaire

d'origine digitalique :

17 cas dont 6 bigéminisme : 12 disparitions complètes 'activité ectopique;

non induite par les digitaliques :

7 cas dont 2 bigéminisme : 3 succès

2 tachycardies ventriculaires : un seul succès qui mérite re décrit : il s'agit d'un malade de 51 ans, porteur d'une e insuffisance aortique, et qui a présenté 5 accès de T.V usieurs jours d'intervalle, réduits chaque fois par l'in- ion I.V. de D.P.H.

L'auteur termine en faisant remarquer que 19 malades 23 porteurs d'arythmie induites par les digitaliques répondu favorablement à la D.P.H., alors que seulement 7 les sur 28 présentant une arythmie sans rapport avec onicardiaque, ont été améliorés par le traitement.

3° - Toxicité

Un décès par hypotension et apnée survenu 60 secondes s l'injection de 250 mg de D.P.H. en 1 mn.

Dans tous les autres cas l'injection fut pratiquée à 5 mn et il n'y a eu alors aucune hypotension ou bra- die.

IV - J.D. Eddy (28) en novembre 1969 présente une étude portant sur 37 malades

1° - Administration et posologie

- voie parentérale
  - chez l'adulte : 250 mg en I.V. au rythme de 50 mg/mn
  - enfants : 5 mg/kg
- 5 malades ont reçu la D.P.H. per os 100 mg 3 fois jour chez l'adulte et 30 mg chez l'enfant.

La D.P.H. a agit chaque fois dans les 10 mn qui ont es l'injection.

2° - Indications et résultats

a) Arythmies dans les suites d'un infarctus du myocarde
   - 5 fibrillations auriculaires : 4 succès
   - 4 tachycardies supra ventriculaires : 2 succès

- 8 cas d'E.S.V. : 6 succès avec disparition complète de l'ectopie ventriculaire, 2 cas où seule une diminution des E.S.V. fut notée
- 4 tachycardies ventriculaires : 4 succès

b) Arythmies secondaires à une autre cause

- 8 fibrillations auriculaires : 2 succès seulement et il s'agissait dans les deux cas de F.A. apparues au cours d'un cathétérisme cardiaque.
  Parmi les 6 échecs : 1 fibrillation auriculaire était survenue aussi au cours d'un cathétérisme, et les autres étaient secondaires à une valvulopathie ou une cardiosclérose
- 5 tachycardies supra ventriculaires : 2 succès
- 1 extrasystolie ventriculaire polymorphe cédant au traitement
- 1 bigéminisme ne répondant pas au traitement
- 1 fibrillation ventriculaire réduite par 100 mg de D.P.H. en intra cardiaque et qui avait résisté à la Procainamide, Propranolol et chocs électriques externes.

° - Tolérance

- une douleur au lieu d'injection dans deux cas
- une éruption urticarienne a été observée cédant à la corticothérapie
- un malade traité pour F.A. apparue au cours d'un infarctus, a présenté après l'injection une bradycardies sinusale suivie d'un rythme nodal qui a nécessité la mise en place d'un pacing.

V - Thomas Bigger (34) a étudié l'action de la D.P.H. en fonction de son taux plasmatique

° - Méthode

93 malades au total ont reçu de la D.P.H. dont 25
t un infarctus du myocarde récent, 14 venaient d'être
à coeur ouvert, le reste était constitué de malades
, porteur d'une arythmie susceptible d'être réduite par
.H.

Sur ces 93 malades, 28 ont reçu de la Digitaline et
tre eux ont présenté des signes d'intoxication.

Trois formes d'administration sont utilisées :
- injections I.V. de doses croissantes
- injection unique de 300 mg
- administration orale : 1000 mg le 1er jour
  500 mg le 2ème et 3ème jour
  puis 400 mg par jour les jours suivants ceci afin d'obtenir dès le 2ème jour un taux sanguin élevé 15 µg/ml environ et qui restera à ce niveau pendant le traitement.

Malheureusement, l'auteur ne détaille que les résultats obtenus sur les 68 malades du premier groupe.

La D.P.H. est administrée à raison de 100 mg par ion renouvellée toutes les 5 mn jusqu'à réduction de hmie, sans toutefois dépasser 1000 mg.

Les taux sanguins nécessaires à la réduction de l'ary- sont déterminés dans chaque cas.

2° - Résultats

a) Fibrillation et flutter auriculaire

17 cas : aucune réduction malgré des taux palsma- très élevés (15 à 33 µg/ml)

Résultat semblable en ce qui concerne 5 cas asystoles auriculaires et 4 cas d'extrasystoles nodales

b) Sur 9 cas de tachycardie supra ventriculaire, 7 ent favorablement (taux sanguin variant entre 12 et ml) parmi ces 7, 3 étaient induites par les digitali-

c) Sur 6 cas de dissociation par interference, il aucun succès (tx sanguin : 15 à 33 µg/ml)

d) Par contre l'action de la D.P.H. sur les E.S.V. ectaculaire : 26 cas, 26 succès avec des taux sanguins evés, 4 à 24 µg/ml (dans 60 % des cas la réduction a lieu taux situés entre 10 et 18 µg/ml) Rappelons qu'une injec- nique de 300 mg en I.V. entraine une concentration plas- e immédiate de 16 à 22 µg/ml , et qui décroit très vite omber aux environs de 8 µg/ml à la 20ème mn et 5 µg/ml 12 heures.

Ces E.S.V. avaient d'ailleurs pour la plupart résisté tres thérapeutiques, parmi les 26 cas : 12 extrasystolies t induites par les digitaliques.

3° - Effets indésirables

- 14 cas de manifestations nerveuses indési- : vertiges, nystagmus, nausées survenues pour des taux eurs à 20 µg/ml.

- Un cas de bloc auriculo ventriculaire complet duré 30 mn après administration de 7 doses de 100 mg .H. pour E.S.V. chez un malade ayant un bloc du second avec périodes de Lucciani Wenchebach.

Par contre les auteurs inistent sur le fait que plu- autres patients étaient porteurs d'un bloc auriculo culaire du second degré, et qu'ils n'ont pas vu ce trou- la conduction aggravé par l'injection de 1000 mg de

VI - Etudes de Helfant et Collaborateurs (37)

1° - Administration et posologie

L'expérimentation fut conduite sur quatre groupes ades :

r groupe : 71 cas de troubles du rythme traités par la IV à la dose de 25 à 50 mg/mn jusqu'à un total de 5mg/kg ne dose supplémentaire de 100 mg en cas de réponse in- te.

me groupe : 12 cas de troubles du rythme ventriculaire s par la D.P.H. de la même façon que précédemment, mais perfusion de 750 à 1000 mg de Procainamide sans résultat.

me groupe : 12 malades devant être choqués reçurent avant le choc électrique 5 mg/kg de D.P.H. I.V.

me groupe : 30 cas dont 11 sujets normaux devant être et anesthésiés par le Cyclopropane (9 sujets témoins evant pas de D.P.H.) 10 atteints de troubles du rythme t une anesthésie au Méthoxyfluane, à l'Halotane ou au ropane reçoivent 50 mg de D.P.H. toutes les 1 à 2 mn 'à 5 mg/kg)

2° - Résultats

Effets de la D.P.H. sur les troubles du rythme

a) Tachycardies supra ventriculaires

- 5 cas de tachycardie induite par les digitaliques 3 succès
- 4 cas sans rapport avec eux : 1 succès

Tachysystolie auriculaire
- digitalique : 1 cas, 1 succès
- non digitalique : non étudié

flutter auriculaire
- induits par les digitaliques : 1 succès sur 2 cas
- 6 cas sans rapport avec eux : aucun succès

fibrillation auriculaire
- 7 cas de F.A. permanente et 3 paroxystiques résistèrent au traitement ; mais dans 3 cas une diminution de la fréquence ventriculaire fut notée.
- 2 cas de F.A. paroxystique induite par les digitaliques : 1 succès

Extrasystoles auriculaires
- digitaliques : 1 cas, 1 échec
- organique : pas de réponse dans trois cas

Arythmies ventriculaires
- E.S.V. monomorphes - digitaliques : 5 suc. sur 6 cas
  - organiques : 3 " " 7
- E.S.V. polymorphes - digitaliques : 7 " " 9
  - organiques : 1 " " 3
- Bigéminisme - digitalique : 7 cas 7 succès
  - organique : 1 succès sur 3
- Tachycardie ventriculaire
  - digitalique : 2 suc. sur 2
  - organique : pas de suc. sur 3

ets de la D.P.H. sur les troubles du rythmes après
cainamide

ans dix cas sur douze, la D.P.H. améliora le trouble
alors que la Procainamide avait été inopérante ou
ainé une manifestation indésirable (élargissement
potension)

itement préventif avant choc électrique

hez 12 malades traités le choc ramène un rythme
rfait, sans troubles du rythme consécutifs.

ets de la D.P.H. durant l'anesthésie

n ce qui concerne l'anesthésie au Cyclopropane,
éventif est très net : un seul sujet témoin n'eut
uble du rythme, alors que 8 des 11 sujets pré-

. la D.P.H. n'eurent aucun trouble du rythme durant
sthésie.
ant au traitement des troubles du rythme installés,
nesthésie générale la D.P.H. ramènera un rythme
z les 8 malades qui développèrent des troubles du
riculaire.
r contre, dans les troubles du rythme supra ventri-
cas) elle n'eut aucun effet.

- Toxicité

- chez un malade le trouble du rythme est parado-
gravé par 100 mg de D.P.H. I.V. : il s'agit d'E.S.V.
quence a augmenté après l'injection et qui est reve-
re précédent 2 jours après.
- 8 cas où il y a eu une chute tentionnelle de
de Hg au moment de l'injection, et retour à la nor-
lques minutes.
- douleur au lieu d'injection, nausées vertiges
s furent parfois notés : manifestations mineures
ires.

II - Expérimentation clinique de Mercer et Osborne (39) portant sur 774 malades

Méthode

D.P.H. est employée par voie IV à raison de 125 mg
on ; si cette première dose n'entraine pas d'amé-
u trouble du rythme, une nouvelle injection de 125 mg
ée dans les 10 mn qui suivent.
s résultats sont classés en : - excellents = correc-
te de l'arythmie,
- partiels = l'acti-
que est réduite de plus de 50 %
- négatifs = lorsque
n'est pas modifiée ou qu'apparaissent des effets
s.

Résultats

lheureusement l'auteur ne commente pas ses obser-
donne ses résultats sous forme de tableau, et si
es supra ventriculaires sont détaillées, celles
entriculaire sont toutes regroupées sous une même

Arythmies supra ventriculaires

xtra systoles auriculaires

  - 2 cas survenant après choc électrique externe : 2 résultats excellents
- tachycardie nodale
  - une fois elle est survenue par choc électrique
  - l'autre fois au cours d'une intoxication digitalique : 2 échecs
- tachycardie supra ventriculaire idiopathique
  - 50 cas, 7 résultats excellents, 4 partiels
- fibrillation auriculaire (l'auteur ne précise pas s'il s'agit de la F.A. permanente ou paroxystique)
  - 21 cas : aucun succès même l'unique fois où ce trouble du rythme était induit par les digitaliques (500 mg administrés sur une période de 2 H)
- flutter auriculaire
  - 23 cas, un succès et parmi ces 23 cas l'un était la conséquence d'une surcharge digitalique : il ne répondit pas au traitement.
- Arythmie ventriculaire en général :
  - dans 47 cas elles furent induites par les digitaliques : 13 excellents résultats, 16 partiels
  - sur les 629 cas restants (ectopies ventriculaires survenant au cours d'anesthésie, après choc électrique, cathétérisme, au cours d'une poussée d'insuffisance cardiaque ou dans les suites d'un infarctus du myocarde)

    Il y eu 344 résultats excellents et 169 résultats partiels.

Enfin l'auteur signale qu'il a obtenu de très bons ats dans ces cas là, et lorsque l'arythmie avait une nce récidivante marquée, en administrant la D.P.H. en sion IV à raison de 1 g par 24 heures.

3° - Complications

Elles ont été peu nombreuses :

- nausées ou vertiges dans les 2 mn suivant l'injection
- action négligeable sur la T.A. sauf chez un malade traité pour E.S.V. et qui a vu sa fréquence ventriculaire et sa T.A. diminuer modérément, le tout immédiatement reversible après injection d'Isoproterenol.
- une fibrillation ventriculaire apparut chez un malade en F.A. et qui présenta en post opératoire de nombreuses ectopies ventriculaires ; l'injection de 125 mg de D.P.H. entraine l'augmentation de la fréquence des E.S.V., l'apparition d'une T.V., puis d'une

fibrillation ventriculaire réduite par choc électrique externe.
- nombreuses thromboses veineuses au lieu d'injection lorsque celles-ci furent répétées.

ES

Comme nous avons pu le constater :
auteurs anglo-saxons utilisent de préférence la (sauf Berstein)
emploient ainsi la D.P.H. dans les arythmies "ai-
si l'injection IV est suivie par un traitement d'an-
celui-ci est toujours bref (5 jours à 5 semaines) le
ant pris lorsque cela est utile par une autre thé-
ue.

Cette façon de procéder semble être la conséquence
il de Bernstein qui fut l'un des premiers auteurs an-
ns à utiliser la D.P.H. par voie orale et sur des pé-
llant de 13 à 19 mois. Et comme nous l'avons vu un
ur 4 présenta des effets indésirables.

D'où la préférence pour la voie injectable.

Abréviations: T.S.A.: tachysystolie auriculaire
T.S.V.: tachycardie supra ventriculaire
F.A. : fibrillation auriculaire
E.S.A.: extra systoles auriculaires
E.S.V.: extra systoles ventriculaires
Bigem.:bigéminisme par E.S.V.
T.C. : tachycardie ventriculaire
N.DIG : non digitalique
DIG : digitalique.

TABLEAU I : RESULTATS DES EXPERIMENTATIONS CLINIQUES REALISEES PAR LES AUTEURS ANGLO-SAXONS.

		T S.A.		T.S.V.		F.A.		Flutter		E.S.A.		E.S.V.		Bigém.		T.V.	
		Nbre	Suc	Nbre	Suc	Nbre	Suc	Nbre	Suc	Nbre	Suc	Nbre	Suc	Nbre	Suc	Nbre	Suc
BERNSTEIN	N DIG	60		13	10	6	6	1	0	3	3	37	26				
Voie orale	DIC																
CONN R.D.	N DIG	18	1 0	2	1	2	0	2	0	4	4	2	2	4	3	1	1
Voie I.V.	DIG	9	2 1	1	1							4	4	2	2		
KARLINER	N DIG	24	2 0	9	2	1	0	3	0			5	1	2	2	2	1
Voie I.V.	DIG	28	3 3	7	6			1	0			11	8	6	4		
BIGGER	N DIG	51		6	4	12	0	5	0	5	0	23	22				
Voie I.V.	DIC	7		3	3							4	4				
EDDY	N DIG	36		9	4	12	6	1	1			9	7	1	0	4	4
Voie I.V.	DIG																
HELFANT	N DIG	39		4	1	10	0	6	0	3	0	10	4	3	1	3	0
Voie I.V.	DIG	35	1 1	5	3	2	1	2	1	1	0	15	12	7	7	2	2
OSBORNE	N DIG	724		51	7	20	0	22	1	2	2	Nombre		res.exce		rés.part	
Voie I.V.	DIG	50		1	0	1	0	1	0			629		344		169	
												47		13		16	
TOTAL	N DIG	323	3 0	94	29	63	12	40	2	17	9	ici Osborne non compris					
	DIG	81	6 5	17	13	3	1	3	1	1	0	86	62	10	6	10	6
												34	28	15			

COMPARAISON DE NOS RESULTATS AVEC CEUX OBTENUS PAR LES AUTEURS ANGLO-SAXONS

	NOS RESULTATS				AUTRES AUTEURS			
	Non digit.		digital.		Non digit.		digital.	
	Nbre	Succ.	Nbre	Succ.	Nbre	Succ.	Nbre	Succ.
	7	1	4	2	3	0	6	5
	3	1	1	1	94	29	17	13
	9	4			63	12	3	1
	1	1			40	2	3	1
	9	3	1	1	17	9	1	0
	12	11	12	12	86	62	34	28
	2	1	13	12	10	6	15	13
	7	5	2	2	10	6	2	2
er	5	1	7	2	non étudié			
ème	5	3	6	6	non étudié			

ions : T.S.A. : tachysytolie auriculaire ; T.S.V. : die supra ventriculaire ; F.A. : fibrillation auricu- E.S.A. et E.S.V. : extra systolees auriculaires et laires ; Bigém. : bigéminisme par E.S.V. ; T.V. : die ventriculaire.

EFFETS DE LA D.P.H. SUR L'ELECTROCARDIOGRAMME
(d'après Bigger)

FREQ. CARDIAQ.	pas de mod. significative
P.R.	inchangé ou dimin. (0 à 25 mes.)
Q.R.S.	inchangé
Q.T.	diminué (10 à 15 mes.)

ANALYSE DES RESULTATS

Cette étude comparative des différents travaux cli-
s publiés par les auteurs anglo-saxons et de nos propres
tats, porte donc :

- sur 1163 cas d'arythmies supra ventriculaires ou ven-
laires
- 23 troubles de la conduction auriculo ventriculaire
- sur 65 préparations au choc électrique externe

Elle devrait nous permettre :

le nous faire une opinion sur les possibilités thérapeu-
s de la D.P.H. dans les troubles du rythme et de la con
on auriculo ventriculaire (en opposant éventuellement
nies d'origine digitalique et arythmies répondant à
res étiologies.

le comparer la valeur de la D.P.H. à celle du Propranolol
.a préparation au choc électrique externe.

l'étudier la tolérance et la toxicité de cette drogue,
- employée par voie orale : tolérance des traitements
rts termes utilisés pour réduire une arythmie passagère
.érance des traitements prolongés employés dans un but
ntif.
- employée par voie parentérale où la toxicité est en
rt avec : . la vitesse d'injection
. et les propriétés cardio vasculaires du mé-
dicament.

nfin d'en tirer les conclusions : indications et contre
.tions de la D.P.H. en pathologie cardiovasculaire.

Nous verrons en analysant les résultats qu'il est
d'opposer deux groupes distincts de trouble du rythme :

les 1ers : arythmie indépendantes d'une digitalisation
permanente
les 2èmes : arythmies en rapport avec une surcharge
digitalique.

TIONS DE LA D.P.H. DANS LES ARYTHMIES SANS RAPPORT AVEC S DIGITALIQUES

- Arythmies supra ventriculaires

Nous les distinguerons en :

1 - tachycardies supra ventriculaires
2 - tachysystolie auriculaire
3 - fibrillation permanente ou paroxystique
4 - flutter auriculaire
5 - extra systoles auriculaires

1° - Tachycardies supra ventriculaires, type Bouveret

Globalement nous comptons :
81 traitements curatifs avec 19 succès, soit 23 %
52 traitements préventifs avec 41 succès, soit 80 %

Cependant il nous semble nécessaire de distin-

- maladie de Bouveret essentielle
- et tachycardie supra ventriculaire symptomatique d'une cardiopathie sous jacente.

a) Tachycardie supra ventriculaire permanente essentielle

1) Traitement curatif de la crise

Ici la D.P.H. doit être administrée par voie parentérale : sur les 59 cas rapportés par les auteurs anglo saxons nous relevons 10 réductions, soit 17 % de succès.

Ce résultat ne nous a pas incité à tenter une expérimentation dans ce domaine.

2) Prévention des crises

Seuls Levy (20) et Bernstein (21) ont étudié ce problème : leur étude porte comme nous l'avons vu sur 36 cas pour le premier, et 13 pour le second : sur ces 49 malades, 40 ont vu leurs crises disparaître complètement, ou à peu près, avec 2 à 300 mg/jour per os ceci avec un recul de 12 à 18 mois.

La D.P.H. semble donc avoir ici un effet spectaculaire, mais la mauvaise tolérance du médicament employé à long terme, semble expliquer pourquoi d'autres expérimentations semblables n'ont pas été réalisées depuis.

b) Crise de tachycardie supra ventriculaire en rapport avec une cardiopathie organique (après infarctus du myocarde, au cours des décompensations des valvulaires, hypertendus ou cardioscléreux)

1) Réduction de la crise

Les résultats sont ici plus favorables, sur 22 cas traités par les auterus anglo-saxons : 9 succès.

Il s'agissait la plupart du temps de crises de tachycardie persistantes, rebelles aux manoeuvres vagales habituelles, ou à d'autres thérapeutiques et qui sont traitées par une première administration IV (250 mg) suivie en cas de succès par un court traitement d'entretien réalisé per os (3 à 400 mg/jour) ou par voie IM (300 mg en deux injections)

Notre expérience ne comporte pas de tentative de réduction de T.S.V. et ceci pour deux raisons :

. ce genre de trouble du rythme ne peut être traité par voie orale, car il faudrait attendre 12 à 24 heures avant d'avoir un résultat.

. et surtout le fait que les digitaliques I.V. (lanatoside C) restent le traitement de choix de ces tachycardies supra ventriculaires

2) Prévention de nouvelles crises

Elle n'a pas été réalisée par d'autres auteurs : auteurs qui nous l'avons vu utilisent pratiquement que la voie veineuse.

Dans notre étude où c'est essentiellement la voie orale qui a été utilisée, nous relevons 3 cas : un seul a été favorablement influencé par la D.P.H. (observation n° 49)

Ceci, joint aux prababilités d'intolérances dans ces traitements au long cours, montre bien que dans cette indication la D.P.H. ne peut rivaliser avec la Quinidine et ses dérivés.

- Tachysystolie auriculaire non digitalique

La D.P.H. semble inefficace : sur 3 cas rapportés par les anglo-saxons, il n'y eu aucun succès, et si ce nombre de cas est trop limité pour en déduire une conclusion formelle, nous pouvons à l'aide de notre expérimentation, qui porte sur 7 cas, avoir une idée plus précise sur la valeur de la

D.P.H. dans ce trouble du rythme.

En effet sur nos 7 cas, nous avons obtenu un seul succès il s'agit de Mme SOV. (obs. 87) qui a vu sa tachysystolie 2-1 passer brusquement en 1-1 ; après que 125 mg de D.P.H. aient été administrés par voie veineuse, puis se réduire brutalement 30 secondes après la fin de l'injection des 250 mg. Cette tachysystolie rappelons-le compliquait l'évolution d'une sténose mitrale avec fuite aortique.

Le traitement digitalique (Acylamide : 1 comp. par jour sur deux depuis un mois) a pu jouer un rôle favorisant expliquant la réduction par la D.P.H.

Les 6 autres cas étaient sans rapport avec les digitaliques ; si l'on reprend le détail :

- 3 fois la D.P.H. employée en comprimés ne modifia pas l'ectopie auriculaire ni le bloc auriculo ventriculaire fonctionnel.
- une fois (obs. n° 38) le bloc fonctionnel fut augmenté et le rythme passa de 2-1 à 4-1, ceci 12 heures après la prise unique de 6 comprimés.

- 2 fois (obs. 43 et 73) la tachysystolie 2-1 ou 3-1 passa sous l'effet du traitement en 1-1 et fut rapidement mal supportée.

- dans l'observation 43 cette modification du trouble du rythme apparut 8 heures après la prise unique de 600 mg de D.P.H.

- dans l'observation 73 ce fut immédiatement après injection de 250 mg de D.P.H. par voie veineuse

En conclusion nous pouvons admettre que la D.P.H. est pratiquement inéfficace dans le traitement des tachysystolies auriculaires organiques non digitaliques, et qu'elle peut même être néfaste car en favorisant la conduction auriculo ventriculaire elle accélère la fréquence ventriculaire.

Nous verrons qu'il en va autrement des tachysystolies induites par les digitaliques.

- Fibrillation auriculaire

a) Fibrillation auriculaire permanente

Les anglo saxons l'ont employée dans 44 cas dont 44 échecs. La D.P.H. est donc d'une inefficacité totale et si parfois cette drogue employée par voie

veineuse est capable de réduire la fréquence ventriculaire (Helfant), cette action n'est pas retrouvée lorsqu'elle est administrée par voie orale, car vu les échecs enregistrés par les autres auteurs, nous n'avons pas utilisé la D.P.H. dans cette indication mais nous avons par contre observé attentivement la fréquence cardiaque de nos malades porteurs d'une fibrillation auriculaire et qui ont reçu le médicament à raison de 4 à 6 comprimés par jour : il n'a jamais été noté de ralentissement de celle-ci.

(b) Fibrillation auriculaire paroxystique

La D.P.H. peut être utilisée avec succès dans le traitement des crises de tachyarythmies paroxystiques ou dans leur prévention.

1) La réduction de la crise de tachyarythmie par la D.P.H. employée par voie veineuse, semble aisée puisque les auteurs anglo saxons obtiennent : 12 succès sur 19 cas.
Notre expérimentation n'a eu recours que rarement à la voie parentérale et ne compte pas de tentative de réduction de fibrillation auriculaire paroxsystique.

2) La prévention des crises par le médicament administré cette fois par voie orale semble possible :

. aux U.S.A. Bernstein (21) fut le seul à utiliser la D.P.H. dans ce sens, il obtient 6 succès sur 6 cas

. notre expérimentation est plus décevante : sur nos 9 cas 4 ont bien répondu au traitement (obs. 12, 17, 25, 67) 4 furent des échecs, et une fois le traitement dû être arrêté précocement en raison d'une manifestation d'intolérance (obs. 74)

Ici donc la D.P.H. peut certes être utilisée avec profit surtout lorsque la fibrillation auriculaire survient au cours d'une cardiopathie à caractère aigu, telle que l'infarctus du myocarde ou la péricardite ; une dose de 400 mg par jour semblant suffisante (obs. 12, 17, 67).
Mais elle reste moins efficace que les digitaliques ou la quinidothérapie.

- Flutter auriculaire

- Les anglo saxons n'ont obtenu que deux succès sur 40 cas en employant la voie I.V.

- Malgré un succès noté, (obs. 80) nous considérerons que la D.P.H. est inutile dans le flutter auriculaire comme en témoigne ces 95 % d'échecs.

5° - Extrasystoles auriculaires

- Pour les auteurs anglo saxons l'action de la D.P.H. à leur égard est assez faible puisque 9 cas sur 17 seulement ont répondu au traitement.

- Notre expérimentation porte sur 10 cas dont 3 succès, ce qui confirme cette opinion.

Deux de nos observations doivent être analysées (obs. 35 et 36) : nous avons constaté en effet chez ces deux malades, porteurs à la fois d'extrasystole ventriculaire et auriculaires, que si les premières disparaissaient 24 heures après le début du traitement (400 mg par jour dans les 2 cas) il fallait respectivement 48 heures et 3 jours pour voir disparaître l'extrasystolie auriculaire. De plus l'arrêt du traitement entraîne chez Mr. SAL. la réapparition des extrasystoles dans l'ordre inverse.

Ceci tendant à démontrer que l'hyperexcitabilité auriculaire est plus résistante à la D.P.H. que l'hyperexcitabilité ventriculaire, et ce malgré des doses importantes (600 mg/jour) elles ne constituent donc pas une indication de la D.P.H.

Arythmies ventriculaires

Nos déductions seront moins réservées, la D.P.H. paraît ici être plus efficace, dans les différentes études expérimentales.

° - Extrasystolies ventriculaires

Les extrasystolies ventriculaires qu'elles soient monomorphes, polymorphes, isolées ou en salves, répondent favorablement au traitement.

- Si l'on examine les résultats des auteurs anglo saxons on s'aperçoit qu'en regroupant les expérimentations de Bernstein (21), Coon (29, Karliner(22), Bigger (34), Eddy (28) et Helfant (37) soit 86 cas, les résultats sont très bons dans 72 % des cas (62 succès). Osborne (39), lui, a comme nous l'avons vu, regroupé les ectopies ventriculaires sous une seule rubrique en y incluant : extrasystoles ventriculaires, bigéminisme et tachycardie ventriculaire : il obtient alors 53 %

d'excellents résultats, et 27 % de résultats partiels (rappelons que son étude porte sur 676 cas)

- Au cours de notre expérimentation, nous avons été amené à traiter 12 cas d'extrasystolie ventriculaire organique, et nous avons obtenu 10 succès soit 84 %. Nos deux échecs concernent les observations n° 62 et 78 :

. dans la première, les extrasystoles ventriculaires qui avaient auparavant été traitées sans succès, par 4 comp. par jour de Pronestyl, ont résisté à 600 mg de D.P.H. par jour en 3 prises. Cette ectopie ventriculaire était la conséquence d'une déchéance myocardique sévère sur valvulopathie aortique et mitrale compliquée d'endocardite bactérienne.

. dans l'observation 78 il s'agit nous l'avons vu, d'extrasystoles ventriculaires en rapport avec une cardiopathie ischièmique, et qui ont résisté à toutes les thérapeutiques utilisées.

Les 10 autres cas furent des succès tout en admettant qu'il a fallu parfois recourir à des doses élevées, il s'agit des observations n° 33, 54, 63 et 69, où 400 mg par jour furent insuffisants, et des doses atteignant 600 mg par jour ont été nécessaires.

L'observation 53, elle, demande à être commentée il s'agit d'extrasystoles ventriculaires d'origine hypokalièmique, qui ont résisté à 400 mg par jour, puis cédé à 600 mg de D.P.H.

Il peut enfin être utile de savoir qu'une prise unique de 500 mg de D.P.H. est bien supportée et amène généralement une abolition d'extrasystoles ventriculaires 4 à 8 heures après l'administration.

° - Bigéminisme par extrasystolie ventriculaire

Les résultats sont superposables : 60 % de succès pour les anglo saxons (10 cas, 6 succès) et 2 cas, un succès pour nous.

° - Tachycardie ventriculaire

Ici il faut bien distinguer :

a) le traitement curatif de la crise de tachycardie ventriculaire

Les tachycardies ventriculaires bien installées ont répondu favorablement dans 60 % des cas des auteurs américains (6 cas sur 10).

Dans ce cadre, entre notre observation n° 75 il s'agissait d'une tachycardie ventriculaire rebelle survenant sur cardiopathie ischièmique ancienne et décompensée ; l'injection IV de 250 mg de D.P.H. n'a fait que ralentir le rythme ventriculaire sans réduire la tachycardie ventriculaire qui résista également aux autres anti arythmiques. Il s'agit ici de l'unique cas que nous avons été amené à traiter par la D.P.H. les autres tachycardies ventriculaires étant (lorsque l'état du myocarde le permet) habituellement réduites par choc électrique externe.

b) Prévention des crises de tachycardie ventriculaire

- Seul Bashour (31) a, comme nous l'avons vu, réalisé cette expérimentation aux U.S.A. : en comparant deux groupes de malades porteurs d'infarctus du myocarde particulièrement grave. Dans le premier groupe témoin fait de 26 malades, 20 ont présenté des crises de tachycardie ventriculaire. Le deuxième groupe traité préventivement par la D.P.H. était constitué par 14 malades, un seul présenta de brefs accès de tachycardie ventriculaire stoppés par l'administration d'une dose supplémentaire de D.P.H.

- Au cours de notre expérimentation, 7 cas ont été traités :

. nous avons obtenu 5 succès (obs. 13, 17, 34, 67, 85) les accès de tachycardie ventriculaire étant apparus au cours de l'avolution de trois infarctus en phase aigue, un état de mal angineux et une péricardite.

. quant aux deux échecs, il s'agit :
-pour l'observation 32 de crises de tachycardie ventriculaire post infarctus, ne cédant qu'au 3ème jour du traitement par la D.P.H., qui n'a donc semble t-il joué aucun role
- l'observation 75 a été vue précédemment : non seulement la D.P.H. n'a pu faire cesser la tachycardie ventriculaire, mais de plus elle fut incapable de prévenir l'apparition de nouvelles crises lorsque le trouble du rythme fut réduit.

La D.P.H. semble donc capable :
- de réduire les crises de tachycardies ventriculaires dans plus de 50 % des cas, singulièrement dans les suites d'infarctus et

employée bien entendu par voie veineuse.

- de prévenir la récidive de ces crises dans 70 % des cas.

Notre expérimentation parait le prouver bien que des réserves doivent être formulées à ce propos : nous savons en effet avec quelle facilité ces troubles du rythme qui apparaissent dans les suites immédiates des infarctus du myocarde, cessent rapidement et spontanément.

Au total dans ces arythmies, sans rapport avec les aliques nous pouvons considérer que la D.P.H. :

· est peu active dans le traitement curatif des tachy- es supra ventriculaires essentielles ou en rapport avec ardiopathie organique.

· très efficace dans la prévention des crises de tachy- e supra ventriculaire type Bouveret, mais son emploi est é par le fort pourcentage de réactions indésirables.

· sans action sur les tachysystolies auriculaires non aliques.

· ainsi que sur la fibrillation auriculaire permanente.

· peu active dans la prévention des crises de fibrillation ulaire paroxystique et le traitement de l'extrasystolie ulaire.

· par contre très efficace dans le traitement des extra les ventriculaires et la prévention des accès de tachy- e ventriculaire.

ACTIONS DE LA D.P.H. DANS LES ARYTHMIES INDUITES PAR LES DIGITALIQUES

Les chiffres parlent d'eux même :

- auteurs anglo-saxons : 76 succès sur 128 cas, 60 %
- notre expérimentation : 26 succès sur 29 cas, 90 %.

La différence tient aux résultats d'Osborne car les s auteurs obtiennent 63 succès sur 78 cas soit 81 % e divisent en 20 succès sur 27 arythmies supra ventri- res et 63 succès sur 78 arythmies ventriculaires.

Osborne a 47 arythmies ventriculaires induites par igitaliques pour lesquelles il a obtenu 13 résultats lents (28 %) et 16 partiels ; il n'a par contre employé

.P.H. que pour 3 arythmies auriculaires digitaliques (une ycardie nodale, une fibrillation auriculaire et un flut- ; il a utilisé comme les autres auteurs la D.P.H. IV et ison de 250 mg, et il est vraiment regrettable qu'il n'ait développé ses observations, les raisons de son plus grand centage d'échecs restant ainsi inexpliquées.

Il reste que la D.P.H. est capable de réduire les mmies induites par les digitaliques dans 60 à 90 % des avec toutefois une différence entre arythmie ventricu- e et supra ventriculaire, ces dernières paraissant légè- nt moins sensibles au traitement.

A) - Arythmies supra ventriculaires

1° - Tachycardies paroxystiques auriculaires, régulières sans bloc auriculo-ventriculaire :

- sur 17 cas les auteurs anglo-saxons ont obtenu 13 succès
- quant à notre expérimentation, elle ne nous permet pas de conclusion car ne portant que sur un cas : toutefois, nous avons vu le succès spectaculaire obtenu dans le traitement d'une tachycardie nodale (obs. 83) , le rythme sinusal apparaissant dès la fin de l'injection lente de 250 mg de D.P.H. IV

2° - Tachysystolies auriculaires

- Le nombre de cas étudiés par les autres auteurs est faible : 9 dont 5 succès
- pour notre part 4 tachysystolies ont été traitées :

. 2 ont répondu favorablement au traitement le 1er après 3 comp. de D.P.H. administrés en 24 heures, le 2ème après administration de 4 comprimés en une prise

. En ce qui concerne les deux échecs, il s'agit de deux malades, l'une valculaire, l'autre porteuse d'une cardiosclérose importante, et arrivée au stade ultime de leur cardiopathie (obs. 57 et 79).

Pour la première, les crises étaient paroxystiques et l'administration de 400 mg de D.P.H. par jour n'a pas empêché plusieurs récidives du trouble du rythme.

La seconde, chez qui la tachysystolie était permanente, n'a pas été améliorée par

la D.P.H. administrée en IM à raison de 250 mg, deux fois par jour et le trouble du rythme persista jusqu'au décès deux jours plus tard.

Ces deux échecs peuvent donc être en partie expliqués par la déchéance myocardique et la possibilité d'une étiologie double du trouble du rythme à la fois digitalique et organique.

3° - Autres troubles du rythme auriculaire

Ils sont moins souvent la conséquence d'une surcharge digitalique et peu de cas ont été traités :

. Les auteurs anglo-saxons signalent trois cas de fibrillation auriculaire et trois cas de flutter induits par les digitaliques et dont 2 seulement ont répondu au traitement.

. Quant aux E.S.A.

- 1 seul cas fut traité par Helfant sans résultat,
- en ce qui concerne notre expérimentation ce trouble du rythme ne fut observé et traité qu'une fois ; les E.S.A. cessèrent après administration de 400 mg de D.P.H. par jour (obs. 36)

) - Arythmies ventriculaires

Ici les résultats sont spectaculaires, l'ensemble auteurs s'accorde à reconnaître à la D.P.H. un pourcen- de succès entre 80 et 85 % (sur un total de 51 cas, 43 s).

Seul Osborne, comme nous l'avons vu, apporte une note rdante, puisque l'addition de ses résultats excellents rtiels ne représente que 62 %.

Notre expérimentation, elle, est tout à fait en ac- avec les premiers chiffres.

1° - 12 extrasystolies ventriculaires ont été traitées et nous n'avons enregistré aucun échec, en rappelant que pour parler de succès nous avons exigé la disparition complète du trouble du rythme.

2° - Sur 13 cas de bigéminisme, 12 ont répondu favorablement, l'observation 58 constitue l'unique échec : nous avons vu qu'un facteur organique associé était

aussi à l'origine de l'ectopie ventriculaire puisque celle-ci persista 10 jours après l'arrêt du tonicardiaque.

3° - Enfin deux fois il s'est agit d'accès de tachycardie ventriculaire en rapport avec une surcharge digitalique, observations 44 et 59. La D.P.H. (à raison de 300 mg et de 600 mg par jour per os) a fait disparaître le trouble du rythme en 24 heures.

L'ensemble regroupe donc 27 cas d'arythmies ventriculaires dont 26 succès, la réponse étant obtenue chaque fois 24 à 48 heures après le début du traitement.

4° - D.P.H. et insuffisance cardiaque réfractaire

La D.P.H. nous a permis 5 fois (obs. 4, 8, 11 54, 61) en faisant disparaître une extrasystolie ventriculaire de poursuivre un traitement digitalique massif permettant ainsi de réduire une poussée d'insuffisance cardiaque dite "rebelle".

La posologie doit varier selon l'importance des besoins du malade en Digitale et son poids, entre 300 et 500 mg en trois prises/jour. La durée du traitement doit s'aligner rigoureusement sur la prescription des digitaliques : la D.P.H. doit alors être administrée sans interruption pendant toute la durée du traitement tonicardiaque et environ 5 jours après son arrêt.

C'est là une des très belles applications de la D.P.H. que de reculer les frontières de l'intolérance digitalique, vite atteintes sur des myocardes déchus et de permettre ainsi de prolonger des cardiopathies très évoluées.

L'action de la D.P.H. sur l'hyperexcitabilité auricu-
e ou ventriculaire, en rapport avec une surcharge digita-
e est donc incontestable.

Au total dans ces arythmies en rapport avec une sur-
ge digitalique, la D.P.H. donne le plus souvent d'excel-
s résultats, en ce qui concerne les tachycardies paroxsys-
es auriculaires, régulières, sans bloc auriculo ventricu-
e, et les tachysystolies auriculaires, les résultats sont
tifs dans 60 à 80 % des cas (14 succès sur 18 cas en ce
concerne les premières, 7 succès sur 13 cas pour les
ièmes).

Les résultats sont plus difficiles à apprécier pour
fibrillations, les flutters, ou les extrasystoles

uriculaire, en raison du nombre très limité de cas que nous vons pu regroupé (7 cas au total don 3 succès). Il semble outefois que comme pour les arythmies non induites par les igitaliques, ces trois catégories de troubles du rythme soient es plus résitantes au traitement.

Les arythmies ventriculaires, qu'il s'agissent 'extra systoles ventriculaires isolées ou de salves de tahycardie ventriculaires liées à une surcharge digitalique ont elles au contraire, très sensibles à la D.P.H., qui réduisant rapidement le trouble du rythme évite ainsi l'interruption d'un traitement tonicardiaque qui n'a pas encore donné ous les résultats escomptés.

III - INFLUENCE DE LA D.P.H. SUR LA CONDUCTION AURICULO VENTRICULAIRE

L'action de la D.P.H. sur la conduction A.V. étant omme nous l'avons vu très contreversée, nous avons essayé u cours de notre étude de nous faire une opinion à ce proos et ceci en administrant de la D.P.H. à 23 malades porteurs d'un bloc du 1er ou 2ème degré.

- Ce trouble de la conduction était soit de nature organique , 10 cas
- soit induit par les digitaliques : 13 malades ont été traités pour cette raison.

RESULTATS :

1° - Trouble de la conduction A.V. organique :

En fonction des expérimentations de Helant (24) et Bigger (34) effectuées chez l'homme et qui ont btenu comme nous l'avons vu une accélération de la conduction uriculo-ventriculaire sous l'effet de la D.P.H. (Helfant a dministré le médicament à 14 malades, il a chaque fois obenu une diminution de PR variant entre 24 et 54 m sec. igger observe que sur 15 cas, 10 voient leur PR diminuer de à 30 m sec, 4 rester inchangé et 1 seule fois augmenterde 5 m sec.)

Nous avons été amené à traiter par la .P.H. :

- 5 blocs A.V. du 1er degré (Obs. 27, 52, 56, 77 et 7)
- 5 blocs du 2ème degré (Obs. 5, 21, 46, 48, 65)

es troubles de la conduction sont survenus 4 fois dans les

uites immédiates d'un infarctus du myocarde, 2 fois au cours e l'évolution d'une cardiopathie ischiémique, 3 fois après écompensation d'une valvulite, le dernier cas étant représenté par un bloc A.V. idiopathique.

Sur ces 10 cas nous avons observé :

- 2 fois une aggravation du trouble de la conduction sans pour cela pouvoir attribuer la responsabilité à la .P.H. : en effet :

  • pour l'obs. n° 5, il s'agissait comme nous l'avons vu d'un abcès du septum au décours d'une maladie d'Osler,

  • pour l'obs. 21 d'une nécrose postérieure récente sous D.P.H. le trouble de la conduction s'améliore dans un premier temps mais 5 jours plus tard les périodes de Lucciani Wenchebach réapparaissent suivie 24 H plus tard d'un bloc A.V. complet

On peut donc simplement considérer que a D.P.H. a été incapable d'empêcher une aggravation d'un rouble de la conduction.

- 4 cas où un bloc du 1er degré ne fut ni amélioré i aggravé par 4 à 500 mg de D.P.H. par jour en trois prises.

- 4 cas dans lesquels la D.P.H. semble avoir accéléré la guérison d'un trouble de la conduction.

Il faut citer ici les deux cas de tachysystolie uriculaire (Obs. 43 et 73) qui ont vu sous D.P.H. leur bloc .V. fonctionnel diminuer et qui sont passées respectivement e 4-1 en 2-1 et de 2-1 en 1-1.

  • enfin nous avons au cours de notre expérimentation particulièrement observé l'espace PR et la durée de QRS des autres malades soumis à la D.P.H. (en particulier lorsque la forme injectable fut utilisée) sans jamais noter l'apparition d'un trouble de la conduction.

  • Seule note discordante :

    - les 3 malades cités par les auteurs anglo saxons chez lesquels l'injection IV de 250 mg pour les deux premiers et de 700 mg pour le troisième, entraîne respectivement l'apparition de deux blocs A.V. complet et d'un bloc du 2ème degré.

- ainsi que l'observation de Voigt déjà cité (bloc A.V. après 250 mg IV)

Quelles conclusions dégagées de cet ensemble de faits ?

1°) nous admettrons d'abord que par voie orale la .P.H. favorise rarement mais respecte toujours la conduction uriculo-ventriculaire que celle-ci soit normale ou ralentie ar une cardiopathie organique.

2°) par voie veineuse ce médicament semble avoir e plus souvent les mêmes propriétés. Pourtant la possibilité ien qu'exceptionnelle de diminuer la conduction A.V. prouve ien qu'il est prudent d'effectuer les injections lentement t sous contrôle monitorisé.

3°) enfin et nous l'avons déjà signalé, la D.P.H. st formellement contre indiquée en cas de bloc A.V. complet n raison de son inhibition de l'automisme ventriculaire.

2° - Troubles de la conduction A.V. induits par les digitaliques

Ici nous serons plus optimistes, en effet ur nos 13 malades :

- il n'y a eu que 4 échecs, encore convient-il de s détailler : (nous avons considéré qu'il y avait échec aque fois que l'espace PR n'était pas diminué 24 à 48 H rès administration de D.P.H. : 400 mg par jour)

  - dans l'obs. n° 22 l'espace PR passe de 32 à 30/100 en 6 jours
  - obs. 23 : après 70 gouttes de digitaline en 8 jours un espace PR atteignant 36/100 n'est pas modifié par 8 comp. de D.P.H. administrés en 48 H. En fait la persistance ultérieure du bloc du 1er degré stabilisée à 36/100 permet de conclure à la nature organique -et non toxique - du bloc.
  - obs. 71 : un espace PR à 22/100 n'est pas raccourci par 300 mg de D.P.H. chez un malade fortement digitalisé avant son hospitalisation et qui a continué à recevoir dans le service X gouttes de digitaline par jour.

Comme nous pouvons le constater il s'agit ns ces trois cas d'échecs relatifs.

• par contre l'observation n° 72 constitue le seul et véritable échec, il s'agissait rappelons le d'un malade porteur d'une I.V.G. irréductible évoluant depuis deux mois et demi, déjà fortement digitalisé à domicile et qui recevant dans le service 1 amp. ½ de Cedilamide par jour voit son PR passer de 26 à 32/100 en 5 jours malgré 400 mg par jour de D.P.H. et qui n'a pas été diminué par l'injection IV de 250 mg de ce médicament.

- quant à nos 9 succès : il s'est agit six fois d'un c du 2ème degré avec périodes de Lucciani Wenchebach et qui regressé en 24 H avec 400 mg par jour de D.P.H. ; trois fois un bloc du 1er degré répondant aussi rapidement au traitent.

De telles propriétés font de la D.P.H. l'arme thérautique idéale de l'intoxication digitalique.

En effet, la D.P.H. :

- diminue l'hyperexcitabilité auriculaire et ventriculaire,
- facilite ou respecte la conduction auriculo ntriculaire,
- n'a pas ou peu d'effet sur l'automatisme sinusal la conduction intraventriculaire aux doses thérapeutiques bituelles (5mg/kg)

La Procaine amide, la Quinidine, le Propranolol et Ajmaline par contre, déprimment la conduction auriculo ventriculaire et intra ventriculaire et l'automatisme sinusal (Tableau n° 3)

Or l'intoxication digitalique comprend :

- outre les troubles de l'excitabilité auriculaire ventriculaire (extrasystoles auriculaires, ventriculaires, chysustolie auriculaire), un allongement de la conduction riculo ventriculaire (bloc du premier au 3ème degré) et tra ventriculaire (élargissement de QRS) permettant aux ménismes de réentrée de jouer leur rôle dans l'auto-entretien s troubles du rythme. Ces troubles de la conduction ne uvent être qu'aggravés par les antiarythmiques classiques : expérience clinique quotidienne convainct des dangers de lles drogues dans les surdigitalisations ; les trois

PROPRIETES ELECTRO PHYSIOLOGIQUES DE LA D.P.H. COMPAREES A CELLES DE LA QUINIDINE ET DE LA PROCAINE AMIDE

PROPRIETES		QUINIDINE	PROC. AMID.	D.P.H.
SEUIL DE STIMULATION ELECTRIQUE	Aur.	↗	↗	↗
	Vent.	↗	↗	↗
PERIODE REFRACTAIRE	Aur.	↗	↗	↘
	Vent.	légère ↗	tr. légère ↗	↘
Durée POT. d'ACTION		légère ↗	légère ↗	inchangé ou ↘
Ampli POT. d'ACTION		↘	↘	effets variables
CONDUCTION	Aur.	↘	↘	inch. ou ↘
	Vent.	↘	↘	inchangé
AUTOMATISME		↘	↘	↘

sques majeurs résidant : dans le bloc auriculo ventriculaire plet, la tachycardie ventriculaire autoentretenue ou les hmes idio-ventriculaires lents et l'arrêt cardiaque.

De plus, un bloc auriculo-ventriculaire complet peut e masqué par une tachycardie ventriculaire digitalique et se révèler que par une asystolie définitive lors de l'in- tion de Quinidine ou de Procaine amide.

La Propranolol dont on a vanté les vertus dans les digitalisations, échappe t-il à de telles critiques ?

Nous pensons quant à nous qu'il n'est pas exempt de gers :

- s'il réduit, certes, l'hyperexcitabilité ventri- aire,
- il majore régulièrement le bloc auriculo-ventri- aire,
- il déprime considérablement l'automatisme sinusal,
- il diminue sensiblement la contractilité myocar- ue exposant au risque d'O.A.P. brutal sur des cardiopathies luées,
- enfin il est formellement contre indiqué chez :
  - les pulmonaires anciens chez qui il aggrave la dyspnée
  - les sujets en équilibre circulatoire précaire (infarctus récent, hypotendu ou cardiopathie décompensée) qu'il précipite en quelques heures dans un collapsus dramatique - par effondrement des résistances périphériques.

Que penser du Calcitétracémate ou Versenate de ium, dans ces syndromes de toxicité digitalique ? Certes, icace sur les troubles du rythme, il s'agit d'un médica- t difficile à manier en clinique, en raison de la rapide venue des crises tétaniques ou d'hypotension grave.

Les sels de Potassium gardent bien sur, toute leur eur, mais ils sont loin d'être régulièrement efficace sur troubles du rythme aigus, la Digitale semblant bloquer ntrée du K dans la cellule. Ils doivent toujours être in- tés lentement et à doses prudentes car une injection trop ide ou massive, peut entraîner aberrations ventriculaires, c auriculo ventriculaire ou arrêt cardiaque.

Quant au choc électrique, nous savons depuis les vaux de Lown et Coll (17) qu'il est inutile et dangereux vant aggraver brutalement le trouble rythmique initial. cas rapporté par Lang et Coll (18) illustre bien ce fait : hycardie ventriculaire digitalique, récidivant inélucta- ment après plusieurs essais d'électroconversion pour se

r finalement en fibrillation ventriculaire : 100 mg de D.P.H. ra musculaire permirent enfin un retour au rythme sinusal ès un dernier choc électrique.

- D.P.H. & PREPARATION AU CHOC ELECTRIQUE EXTERNE

Parmi les auteurs anglo-saxons, seul Helfant (37) tilisé la D.P.H. dans ce but, en injectant 250 mg de médi- ent par voie I.V. immédiatement avant le choc électrique malades furent ainsi préparés ; le choc ramena dans tous cas un rythme sinusal parfait, sans troubles du rythme ou la conduction consécutif.

Notre expérimentation a porté sur 65 préparations au c électrique externe, tous les malades ayant été préala- ment digitalisés.
D.P.H. a été administrée à raison de 4 comp. en trois pri- le jour précédant le choc et de 1 à 2 comp. le matin du c.

Les résultats ont été comparés avec ceux obtenus chez malades digitalisés sans préparation associée ou préparés le Propranolol

- Dans le traitement de la F.A. par choc électrique, 53 malades ont été préparés par D.P.H. :
  - en ce qui concerne la prévention des troubles de la conduction et de l'hyperexcitabilité post choc, la D.P.H. donne de meilleurs résultats que le Propranolol mais n'apporte pas d'avantages par rapport aux malades digitalisés et ne recevant pas de préparation associée.
  - par contre le pourcentage de réduction stable après 8 H est nettement augmenté sous D.P.H. :
    - lorsque la digitalisation a été supérieure à 1 mg et stoppée 48 H avant le choc, nous observons :
      56 % de réduction lorsqu'aucune préparation n'a été associée,
      89 % de réduction avec le Propranolol
      95 % de réduction avec la D.P.H.
    - lorsque la digitalisation a été inférieure à 1 mg et stoppée également 48 H avant le choc :
      75 % de réduction sans préparation

77 % de réduction avec le Propranolol
85 % de réduction avec la D.P.H.

- Dans le traitement du flutter et de la tachysystolie auriculaire par choc électrique externe, 12 malades ont été préparés par la D.P.H. :

  . le syndrome d'hyperexcitabilité post choc est peu influencé par la D.P.H.

  . par contre les troubles de la conduction A-V (bloc A-V 3ème degré) observés chez 4 % des malades ne recevant aucune préparation associée et chez 9 % des malades préparés par Propranolol, sont inexistant après préparation par D.P.H.
  Le Propranolol a lui, de plus, provoqué dans 5 % des cas, une asystole supérieure à 30"

  . d'autre part l'induction immédiate du rythme sinusal fut elle nettement favorisée par la D.P.H.
  Nous avons en effet observé un rythme sinusal immédiat stable :

    - chez 44 % des malades digitalisés et ne recevant pas de préparation associée
    - chez 29 % des cas préparés par Propranolol
    - et chez 75 % des malades ayant reçu de la D.P.H.

La D.P.H. utilisée dans la préparation au choc électrique externe est donc capable :

- de prévenir l'apparition d'un bloc A-V du 3ème degré ou d'une asystole

- de prévenir l'apparition d'un trouble mineur de la conduction A-V au cours de la phase intermédiaire

- de diminuer le pourcentage d'échecs et de récidives précoces.

TOLERANCE TOXICITE

TOLERANCE DE LA D.P.H. ADMINISTREE PAR VOIE ORALE

C'est elle qui nous intéressera surtout, bien que expérimentations effectuées par cette voie soient rares ce qui concerne le traitement des troubles du rythme. Nous s référerons alors aux publications relatant la tolérance la D.P.H. en tant qu'anti épileptique.

a) - Tolérance du médicament lors des traitements au long cours (plus de 12 mois)

Aucun de nos malades n'entre dans ce groupe mais nsemble des auteurs s'accordent pour la considérer comme vaise.

- nous avons déjà parlé des travaux de Bernstein a vue apparaître des manifestations d'intolérance chez malade sur quatre.

- Fetterman (40) note des effets indésirables dans % des cas (23 malades sur 28)

- 73 % de cas d'intolérance pour Pratt (41) 152 ades traités

- sur 36 malades traités Blair (42) remarque que % ont présenté des manifestations neurologiques d'intolé- ce. Une éosinophilie fut parfois observée (4 à 12 %)

- pour Mac Cartan et Carson (43) les manifesta- ns d'intolérance s'observent dans 40 % des cas (20 malades ités). Il s'agit essentiellement de manifestations céré- leuses.

- Finkerman (10) a relevé lui des effets indésira- s chez tous ses malades traités par la D.P.H. : les doses riant entre 3 et 600 mg par jour pendant plusieurs semaines lusieurs mois.
44 malades 7 seulement purent poursuivre le traitement sieurs années.

Le traitement fut interrompu :

- 6 fois pour apparition d'une ataxie sévère
- 1 fois pour intolérance digestive
- 8 fois apparurent des troubles psychiques
- dans trois cas une gène précordiale permanente

- 5 fois le traitement provoqua une instabilité anormale

enfin un cas de névralgie périphérique obligea l'arrêt de thérapeutique.

- l'étude de Sparberg (45) est plus complète puisil s'agit d'une revue des manifestations secondaires intes par la D.P.H. Il signale que :

- les manifestations nerveuses de type ataxie cérébelleuse ersible sont les plus fréquentes (pas de pourcentage cité)
troubles digestifs viennent en seconde position et seraient ticulièrement fréquents chez les enfants
- les intolérances cutanées s'observent dans 5 à 10 % des sous forme d'éruption morbilliforme avec parfois fièvre éosinophilie.
- une anémie megaloblastique est possible : 0,15 à 0,75 % cas mais 36 % des malades traîtés ont des macrocytes rmaux sans pour autant avoir d'anémie.
r pourcentage est proportionnel à la dose utilisée et r apparition a lieu en moyenne un mois après le début du itement.
- la pancytopénie, la leucopénie, l'hépatite les adénopaes sont tout à fait exceptionnelles.
- Patrick F. Bray (46) a lui étudié tout particulièrement cas de gingivite hypertrophique qui s'observerait d'après auteur sur 40 % des malades traités au long cours.

En résumé, nous pouvons donc admettre que la tolérance la D.P.H. dans les traitements prolongés est mauvaise s 40 à 80 % des cas environ.

b) - Les traitements de courte durée

Ils posent par contre peu ou pas de problème et sur 87 malades qui ont reçu de la D.P.H. sur des périodes elonnées entre trois jours et trois mois nous relevons :

- une éruption morbilliforme (observation 42), 2 éruptions icariennes (obs. 74 et 24) qui ont cédé 3 à 4 jours après êt du traitement,
- trois cas de vertiges (obs. 71 et 74, 87) avec nystagcédant eux, 24 H après l'arrêt de la thérapeutique.

Aucune manifestation hématologique ne fut notée, rs que la formule numération de chaque malade fut attentient observée.

La bénignité et la rareté de ces manifestations d'inérance n'interdisent donc en aucune façon l'emploi de la .H. à court terme.

- LA TOLERANCE DU MEDICAMENT ADMINISTRE PAR VOIE VEINEUSE

Elle nous retiendra peu puisque la forme injecta- n'est pas commercialisée en France.

Mais il peut être utile de savoir comme nous l'avons à signalé que :

- l'injection doit être lente et le rythme de 50 mg par ute ne doit jamais être dépassé. On s'expose sans cela aux ques d'hypotension et de bradycardie que l'on sait (décès ervé par Karliner après injection IV de 250 mg en une mi- e).

- que cette injection est très douloureuse (solution à 12) et qu'il est bon de diluer le médicament dans 20 ml sérum physiologique. Malgré cette précaution tous nos ma- es traités par le sel de sodium IV se sont plaints de leurs atroces, à type de broiement, siègeant le long du tra- veineux et remontant jusque dans l'épaule et cédant 8 à mn après la fin de l'injection.

- qu'une surveillance monitorisée doit être exercée pen- t et dans l'heure qui suit l'injection en raison de l'ap- ition possible bien qu'exceptionnelle d'une bradycardie usale sévère, d'un bloc auriculo ventriculaire complet ou ne hypotension (25 à 30 mn Hg)

INDICATIONS ET CONTRE INDICATIONS DE LA D.P.H.

La D.P.H. possède donc les propriétés électrophysiologiques et hémodynamiques suivantes :

- elle supprime l'hyperexcitabilité auriculaire et ventriculaire,
- respecte ou favorise la conduction auriculo-ventriculaire,
- respecte la conduction intra-ventriculaire,
- déprime l'automatisme ventriculaire,
- elle a une action hypotensive minime
- et ne modifie pas l'index cardiaque.

Ainsi les grandes indications de la D.P.H. nous paraissent-elles être :

1° - Le traitement des signes d'intolérance aux digitaliques :

C'est le "médicament" par excellence de la surcharge digitalique. Elle agira rapidement et de façon spectaculaire sur une tachycardie supra-ventriculaire, une tachysystolie auriculaire, des extra systoles ventriculaires, une tachycardie ventriculaire, un bloc A-V du 1er ou du 2ème degré induits par la digitale.

Seule exception : le bloc A-V du 3ème degré qui représente la seule contre indication.

2° - La prévention des troubles du rythme ou de la conduction induits par les digitaliques chez :

a) Les malades digitalisés et qui doivent subir un cathétérisme cardiaque ou une circulation extra corporelle :

300 mg la veille et 200 mg en une prise 4 H avant l'examen

b) Les malades digitalisés présentant une fibrillation ou un flutter auriculaire et que l'on envisage de réduire par choc électrique externe :

L'administration de 400 mg de D.P.H. la veille (en 3 prises) et de 100 à 200 mg le matin du choc, prévient les troubles possibles de la

conduction post choc et réduit nettement les pourcentages d'échecs et de récidives précoces.

c) Malades digitalisés et devant subir une épuration extra-rénale par rein artificiel (perte de potassium)

d) Enfin et surtout cardiopathies à un stade très avancé ou l'on redoute une intolérance à la digitaline.

La D.P.H. permet à raison de 300 mg par jour en 3 prises de faire un traitement digitalique efficace en augmentant la tolérance de 122 % permettant ainsi de prolonger les cardiopathies devenues impossibles à traiter en raison de la susceptibilité de ces myocardes déchus à la digitaline.

3° - En dehors de la digitalisation

1) Traitement de l'extrasystolie ventriculaire et prévention des crises de tachycardie ventriculaire

Ici une dose atteignant .5 à 600 mg par jour est souvent utile.

La D.P.H. pourra d'autant plus être utilisée qu'il existe un trouble de la conduction auriculo ventriculaire du 1er ou 2ème degré ou de la conduction intra-ventriculaire et que donc les autres thérapeutiques sont contre indiquées.

2) Prévention des crises de tachycardie supra-ventriculaire ou de tachyarythmie par fibrillation auriculaire à raison de 300 mg par jour en 3 prises lorsque la quinidino thérapie qui reste l'arme la plus efficace a été inefficace ou mal supportée.

Elle apparaît inutile dans le traitement :
- de flutter
- de la F.A. permanente
- des extrasystoles auriculaires non digitaliques

ONTRE INDICATIONS

1 - Le bloc auriculo-ventriculaire complet parce que a D.P.H. déprime l'automatisme ventriculaire et ralentit donc angereusement le rythme.

2 - Les crises de tachysystolie auriculaire non in-
uites par la digitaline car en facilitant la conduction auri-
ulo ventriculaire la D.P.H. fait disparaître le bloc fonction-
el AV et peut ainsi augmenter la fréquence ventriculaire.

CONCLUSIONS

La diphenylhydantoïne tire toute son originalité du it qu'elle a la possibilité de supprimer l'hyper excitabi- té auriculaire et ventriculaire sans ralentir la conduction riculo-ventriculaire, qu'elle respecte en cas de trouble la conduction en rapport avec un processus organique, qu' le peut favoriser lorsqu'une surcharge digitalique est en use.

De telles propriétés permettent de la distinguer des tres antiarythmiques classiques dont l'emploi est souvent nité par la présence d'un trouble de la conduction.

D'autre part sa rapidité d'action, sa bonne tolérance rdiovasculaire, la rareté des effets secondaires dans les aitements de courte durée font de la D.P.H. un moyen anti- ythmique efficace, et l'arme thérapeutique idéale de l'in- lérance aux digitaliques.

VU : Le Président

Mr. P. MERIEL

VU et Permis d'imprimer :

TOULOUSE, le 16 fevrier 1970

Le Doyen, Président du Conseil Transitoire de Gestion,

Pr. le Doyen

Mr. MONNIER

BIBLIOGRAPHIE

(1) HARRIS (A.S.) and KOKERNOT (R.H.) - Effects of DPH sodium and phenobarbital sodium upon ectopic ventricular tachycardia in acute myocardial infarction.
Am.J Physiol, 1963, 505, 1950

(2) MOSEY (L) and TYLER (M.D.) - The effect of DPH sodium, procaine hydrocloride, procaïne amide hydrochloride, and quinine hydrochloride upon ouabain-induced ventricular tachycardia in unanesthetized dogs. - Circulation, 10, 65, 1954

(3) LEONARD (W.A.) - The use of diphenylhydantoin sodium in the treatment of ventricular tachycardia - Arch. Intern. Med. 101, 714, 1958

(4) OSBORNE (J.A.) - D.P.H. in the treatment of clinical arrhythmias - Amer. J. Cardiol (abstract) 13, 126, 1964.

(5)COVINO (B.G.), WRIGHT (R), CHARLESON (D.A.) - Effectiveness of several antifibrillation drugs in hypothermircs dogs - Am. J. Physiol, 181, 54-58 1955

(6) SCHERF (S), BLUMENFELD (S), TENNER (D) and YILDIT (M) The effect of DPH sodium on atrial flutter and fibrillation provoked by focal application of aconitine or delphinine.
Am. HEART J. 60, 936, 1960

(7) BOSE (B.C.), SAIFI (A.Q.) and SHARMA (S.K.) - Studies on anticonvulsant and antifibrillatory drugs Arch. Internat. de PHARMACOSYNAM. et de Thérap. , 146, 106, 1963

(8) WHITE & MERIGIAN - Effets de la DPH sodique, du glucose et du chlorhydrate de B-diéthyl-aminoethyl-dipropylacetate sur les arythmies dues à cyclopropane adrenaline chez le chien.
Circul. Res., 3, 290, 1955.

9) HELFANT (R) BENJAMIN (D), SHERLAG (B.J.) et DANATO (A.N.) Protection de la toxicité des digitaliques par prophylaxie avec le dilantin - Circul. 36, 119-124, 1967

10) FINFERMAN (I), ARIEFF (A.J.) - Untoward effects of phenytoïn sodium in epilepsy - J.A.M.A., 118 1209, 1942

11) DREIFUS et COLL - Medicaments récents des arythmies cardiaques - Med. Clin. N. Amer., 48, 317, 1964

12) HARRIS (P.D.), BIGGER (J.T., WEINBERG (D), MALM (J.R.) Use of DPH in ventricular arythmias following open heart surgery - Surg. Forum, 17, 185, 1966

13) MIXTER & MORAN - Effets cardiaques et vasculaires périphériques de la DPH sodique. Amer. J. Cardiol., 17, 332-8, 1966

14) HELFANT (R), SCERLAG (B.J.), DANATO (A.N.) - Propriétés électrophysiologiques de la dilantine comparées au procaïnamide dans le coer normal et digitalique - Circul. 36, 108-18, 1967

15) GOLDBERG (I.E. et COTTEN (N) - Effectiveness of procaïne amide in digitalis induced ventricular tachycardia - Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 77, 741 1951

16) ZAPATA - DIAZ (J), CABRERA (E) et MENDES (R) - An experimental and clinical study of the effects of procaïne amide on the heart - Amer. Heart J. 43, 854, 1952

17) LOWN (B), KLEINGER (R) and WILLIAMS (K) - Cardioversion and digitalis drugs changed threshols to eletric shock in digitalised animals. Circ. Res. 17, 513, 1965

18) LANG (T) BERNSTEIN (H) BARBIERI(F) GOLD (H) and CORDAY (E) Digitalis toxicity treatment with DPH - Arch. Intern. Med. 116, 573, 1965

19) LANG (T) BAZIKA (V) PAPELBAUM (S) GOLD (H) BERNSTEIN (H) HERROLD (G) and CORDAY - Autotransplanted heart-lung and cerebral venous shunt preparations : two new technics for pharmcologie essay of

cardio vascular drugs - Amer. J. Cardiol. 16, 695, 1965

20) LEVY (P) - Pathogenic et traitement de fond des crises de tachycardie paroxystique - Arch. Hospit. 11, 332, 1954

21) BERNSTEIN (H) GOLD (H) LANG (T) PAPPELBAUM (S) BAZIKA (V) and CORDAY (E) - Sodium DPH in the treatment of recurent cardiac arythmias - J.A.M.A. 191, 695, 1965

22) KARLINER (J.S.) - Intravenous DPH sodium in cardiac ary thmias - Dis. Chest. 51, 256, 1967

23) ROSEN (M) LISAK (R) RUBIN (I.L.) - DPH in cardiac arrhythmia Amer. J. Cardiol 20, 674-8, 1967

24) HELFANT (R.H.) SUN (H) STAFFORD I COHEN, DAMATO (A.N.) Effets of DPH on atrioventricular conduction in man - Circalation 36, 686-691, 1967

25) RUTHEN (G.C.) - Antiarrhythmic drugs DPH in cardiac arrhy thmias. Am. Heart. J. 70, 275, 1965

26) THOMAS (R) - Contribution à la pharmacodynamie de la DPH Thèse Genève 1962, n° 3

27) LESBRE (J.P.) CATHALA (B) SALVADOR (M) FLORIO (R) LESCURE (F et MERIEL (P) - DPH et toxicité digitalique - Arch. des Mal. du Coeur, 3, 412-437, 1969

28) EDDY (J.D.) SINGH (S.P.) - Treatment of cardiac arrhythmias with phenytoin - British Medical Journal 4, 270-3, 1969

29) CONN (R.D.) - DPH sodium in cardiac arrhytmias - New Eng. J. Med. 272, 277-282, 1965

30) LIEBERSON (A.D.) SCHUMACHER (R.R.) CHILDRESS (R.H.) BOYD (D.L.) WILLIAMS (J.F.) - effectof DPH on left ventricular function in patients with heart disease. Circulation 36, 692, 1967

31) BASHOUR (F.A.) JONES (R.E.) EDMONDSON (R) - Ventricular tachycardia in acute myocardial infarction Préliminary report on the prophylactic use of Dilantin (abstract) - Clin. Res. 13, 399 1966

(32)TZU-WANG LANG, BERNSTEIN (H) - Digitalis toxicity - Arch. Intern. Med. 116, 573-8, 1965

(33) NAYLER (W.G.) SWANN (J.B.) - Some effects of DPH an pro pranolol on the cardiovascular system - Amer. Heart J. January 83-95, 1968

(34) BIGGER (J.T.) SCHMIDT (D.H.) KUTT (H) - Relationship between the plasma level of DPH sodium and its cardiac antiarrhythmic effects - Circulation, 38, 363-374, 1968

(35) WOODBURY (D.H.) - Effect of DPH on electrolyte and radio sodium turnover in brain and other tissues of normal, hyponatremic and postictal rats J. Pharmacol. & Exper. Therap. 115,74-95 1955

(36) BAKER (P.F.) HODGKIN (A.L.) - The effects of changes in internal ionic concentrations in the electrical properties of perfused giant axons 164, 355, 1962

(37) HELFANT (R.H.) SEUFFERT (G.W.) - The clinical use of DPH in the treatment and prevention of cardiac arrhythmias - Am. Heart J. 77, 315-323, 1969

(38) VOIGT (G.C.) - Death following intravenous DPH (dilantin) Bull. Johns Hopkins Hosp, 123, 153-157, 1968

(39) MERCER (E.N.) OSBORNE (J.A.) - The current status of DPH in heart disease - Annals of internal medecine 67, 1084-1106, 1967

(40) FETTERMAN (J.L.) - Dilantin sodium therapy in epilepsy J.A.M.A. 114, 396, 1940

(41) PRATT (C.H.) - Sodium DPH and its combinaison with pheno barbital in épilepsy - J. Ment. Sc. 85, 986, 1939

(42) BLAIR (D) - The modern treatment of epilepsy - J. Ment. Sc. 86, 986, 1939

(43) CARTAN (W) - The use of sodium DPH - J. Ment. Sc. 85, 965, 1939

(44) WILLIAMS - Treatment of epilepsy with sodium DPH - Lancet 2, 678, 1939

(45) SPARBERG (M) - Diagnostically confusing complications of DPH therapy - Ann. Intern. Med. 59, 914 1963

(46) BRAY (P.F.) - DPH after 20 years - Pediatrics, 23, 151, 1959

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION. 1

DONNEES CHIMIQUES ET TOXICOLOGIQUES 2

EFFETS CARDIO VASCULAIRES DE LA D.P.H. 5

A) Actions sur le muscle cardiaque

1) Automatisme 5

a) action sur le rythme sinusal 5
b) D.P.H. et anomalie de l'automatisme . 6
c) D.P.H. et centres d'automatisme ectopiques 6

2) Conduction

a) auriculo-ventriculaire 10
b) intra ventriculaire. 12

3) Effets hémodynamiques 13

a) contractilité myocardique 13
b) le débit coronaire 16

B) Effets vasculaires

1) Tension artérielle. 17

2) Résistances systémiques 18

MECANISME D'ACTION 18

RESULTATS DE NOTRE EXPERIMENTATION 22

I - Travail expérimental 22

II - Expérimentation Clinique 25

a) Protocole d'expérimentation 25
b) Exposé des observations. 27
c) D.P.H. et choc électrique externe. . . 89

RESULTATS DES EXPERIMENTATIONS CLINIQUES REALISEES PAR LES AUTEURS ANGLO SAXONS 96

ANALYSE DES RESULTATS 108

1) Actions de la D.P.H. dans les arythmies sans rapport avec les digitaliques. . . . 109

2) Actions de la D.P.H. dans les arythmies induites par les digitaliques 116

3) Influence de la D.P.H. sur la conduction A-V 120

4) D.P.H. et préparation au choc électrique externe 125

TOLERANCE DE LA D.P.H. 127

GRANDES INDICATIONS DE LA D.P.H. 130

CONCLUSION 133

I m p r e s s i o n

BUREAU CAZARRE - Madame Monique CASTA Gérante -

2 bis, rue de l'Esquile

31 - TOULOUSE - Tél. : 22 - 73 - 10

-=-=-=-=-=-=-